UNIVERSITY OF HAWAII
HONOLULU 14, HAWAII
APR 1 4 1958

ÖSTERREICHISCHE AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN
MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE KLASSE
UND
VEREIN ÖSTERREICHISCHER CHEMIKER

MONATSHEFTE FÜR CHEMIE

UND VERWANDTE TEILE ANDERER WISSENSCHAFTEN

HERAUSGEGEBEN VON
G. F. HÜTTIG † O. KRATKY F. WESSELY

SCHRIFTLEITUNG
F. KUFFNER

89. BAND, 1. HEFT
MIT 14 TEXTABBILDUNGEN
(AUSGEGEBEN AM 21. MÄRZ 1958)

WIEN
SPRINGER-VERLAG
1958

Mh. Chem.

Monatshefte für Chemie

1. Die Monatshefte für Chemie werden ab Band 85 (1954) gemeinsam von der Math.-Naturw. Klasse der Österr. Akademie der Wissenschaften und dem Verein Österr. Chemiker herausgegeben. Vom gleichen Zeitpunkt an wird die Ausgabe der Abt. II b der Sitz.-Ber. d. Math.-Naturw. Kl. d. Öst. Akad. d. Wiss. eingestellt, so daß die bisherige Doppelzitierung entfällt.

2. Mitglieder des Vereins Österr. Chemiker haben das Recht zu verbilligtem Bezug der Mh. Chem. Näheres ist beim Sekretariat des VÖCH, Wien I, Eschenbachgasse 9, zu erfragen.

3. Die Zeitschrift erscheint in einzelnen Heften, die in der zweiten Hälfte der Monate Februar, April, Juni, August, Oktober und Dezember ausgegeben werden; die während eines Jahres erschienenen Hefte bilden einen Band. Der Preis eines Heftes richtet sich nach Umfang und Herstellungskosten.

4. Als Beiträge kommen nur Originalarbeiten bis zu höchstens 20 Druckseiten in Betracht. Jeder Arbeit soll eine kurze Inhaltsangabe (bis zu 15 Zeilen) vorangestellt sein. Das Institut, aus dem die Arbeit stammt, oder die Adresse des Verfassers muß genannt sein. Polemische Arbeiten werden nur aufgenommen, insoweit sie tatsächliche Richtigstellungen enthalten.

5. Der Text soll so kurz als nur möglich gefaßt sein; Abbildungen, Tabellen sind auf das Äußerste zu beschränken, chemische und mathematische Formeln sind möglichst raum- und zeilensparend zu gestalten. Den Titel bitten wir von vorneherein in der in den Mh. üblichen Form zu schreiben. Zitate nach dem Muster: Mh. Chem. **80**, 233 (1949). Zweckmäßige Verwendung von Kleindruck, besonders für experimentelle Teile, und gute Textierung von Abbildungen und Tabellen helfen Raum sparen.

6. Alle Manuskripte sind an den Schriftleiter Prof. Dr. *F. Kuffner*, Wien IX, Währinger Straße 38 (Tel. 32 26 25) zu senden, der den Tag des Posteinganges bestätigt; dagegen sind alle geschäftlichen Mitteilungen an den Springer-Verlag, Wien I, Mölkerbastei 5, Tel. 63 76 71 Serie, Telegrammadresse: Springerbuch Wien, zu richten.

Die Herausgeber prüfen die Manuskripte und entscheiden über die Aufnahme. Die Drucklegung erfolgt in der Reihenfolge des Einlaufs, insoweit die Korrekturen pünktlich erledigt werden (s. Ziff. 9).

7. Kurze Mitteilungen (bis zu 4 Druckseiten), die als solche zu bezeichnen sind, werden, sofern ihr Inhalt ein besonders rasches Erscheinen rechtfertigt, außerhalb der normalen Reihenfolge in das jeweils nächste Heft aufgenommen. Für Prüfung und Aufnahme gilt sonst Ziff. 6.

8. Grundsätzlich werden nur Arbeiten aufgenommen, die nirgends vorher, weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind; der Autor verpflichtet sich, eine in den Mh. Chem. gedruckte Arbeit auch nachträglich nicht anderswo zu veröffentlichen. Mit der Annahme des Manuskriptes geht das ausschließliche Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder an den Verlag über. Es ist ferner nur mit ausdrücklicher Genehmigung des Verlages gestattet, photographische Vervielfältigungen, Mikrofilme u. ä. von Heften der Zeitschrift, einzelnen Beiträgen oder von Teilen daraus, z. B. Abbildungen oder Tabellen, herzustellen.

9. Die Verfasser erhalten die Umzeichnungen der Abbildungen und eine Fahnenkorrektur. Die Umzeichnungen sind beschleunigt zu korrigieren; die Fahnenkorrektur ist mit den eingeklebten Ätzabzügen der Abbildungen und dem Manuskript an den Verlag zurückzusenden. Unpünktlichkeit einzelner Autoren in der Erledigung von Korrekturen darf die regelmäßige Ausgabe der Hefte nicht stören: verspätet einlaufende Korrekturen können daher die Einreihung der Arbeit in das nächste Heft zur Folge haben. Korrekturen, die von nachträglichen Änderungen des Manuskripttextes herrühren und 10% der Satzkosten überschreiten, werden dem Autor in Rechnung gestellt. Revisionen werden grundsätzlich nicht geliefert.

10. Die Verfasser erhalten 75 Sonderdrucke unentgeltlich. Bis zur Gesamtzahl von 125 werden Sonderdrucke nur dann geliefert, wenn sie beim Verlag bei der Rücksendung der Fahnen bestellt wurden; die Kosten hiefür sind dort im eigenen Interesse vorher zu erfragen.

11. Zur raschen Veröffentlichung ihrer Arbeiten können die Autoren durch möglichst knappe Fassung der Texte selbst am wirkungsvollsten beitragen.

Die Herausgeber und die Schriftleitung behalten sich ausschließlich das Recht vor, die von ihnen für nötig erachteten Kürzungen und Änderungen in den Texten vorzunehmen, sowie gegebenenfalls die Zusammenfassung mehrerer kürzerer Mitteilungen verwandten Inhalts zur Ersparung von Raum vorzuschlagen.

Herausgeber, Schriftleitung und Verlag

Inhaltsverzeichnis

89. Band / 1. Heft

Seite

Gustav F. Hüttig † 3

Physikalische, anorganische und analytische Chemie

Abel, E. Kinetik der Salpetersäure als Oxydans I 74

Abel, E. Kinetik der Salpetersäure als Oxydans II 79

Fortsetzung auf der III. Umschlagseite

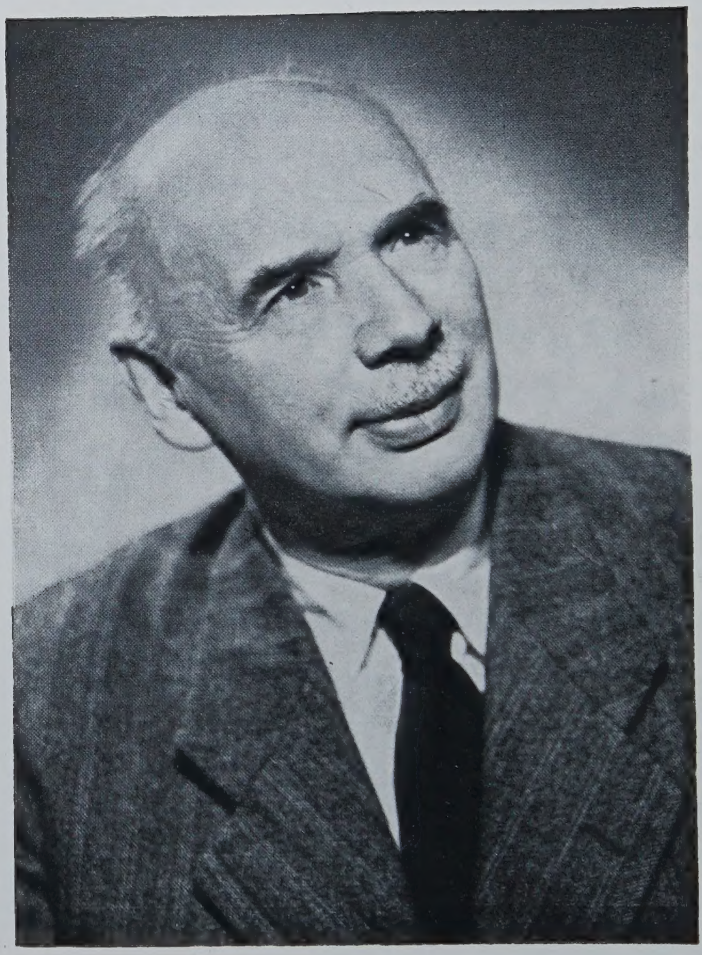
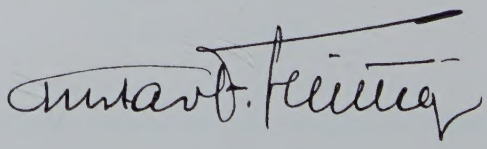


Photo Pirnat, Graz



Gustav F. Hüttig †

13. Mai 1890 bis 1. Dezember 1957

Nach langem, schwerem Leiden hat uns *Gustav F. Hüttig*, Ordinarius für Anorganische und Physikalische Chemie an der Technischen Hochschule Graz, Inhaber der Liebig-Gedenkmünze und der Exner-Medaille, Ordentl. Mitglied der Akademie Deutscher Naturforscher in Halle/S., Ehrenmitglied des Vereins Österreichischer Chemiker, Mitglied der ehemaligen Deutschen Akademie der Wissenschaften und Künste in Prag, und der königlich schwedischen Akademie der Wissenschaften in Göteborg, Wirkliches Mitglied der Österreichischen Akademie der Wissenschaften, am 1. Dezember 1957 für immer verlassen.

Gustav Franz Hüttig promovierte 1913 mit einer Arbeit über Oxyanthrachinon bei *L. Storch* an der Deutschen Technischen Hochschule Prag. Kurz darauf heiratete er *Gertrud Scharffe* und trat im Wintersemester 1913 als Volontärassistent bei *A. Hantzsch* in Leipzig ein, wo er sich mit optischen Studien beschäftigte. Im folgenden Sommersemester finden wir *Gustav Hüttig* als Assistent von *Wilhelm Biltz* in Clausthal. Dieses Zusammentreffen mit dem Meister der anorganischen Experimentalchemie wurde für *Hüttigs* wissenschaftliche Entwicklung entscheidend: Er wandte sich anorganischen Problemen zu, und wir sehen *Hüttig*, nach der Kriegsdienstleistung (1915 bis 1918) wieder nach Clausthal zurückgekehrt, mit der Chemie der Ammoniakate beschäftigt, einem Arbeitsgebiet, dem er bis in seine letzten Jahre treu bleibt. Sein bereits 1920 konstruiertes Tensi-Eudiometer ist heute ein unentbehrliches Gerät zur Untersuchung von Abbaureaktionen.

Bald nach seiner Habilitation für Anorganische und Physikalische Chemie (1921) erhielt *Hüttig* Rufe nach Göttingen, Leipzig und Jena, von welchen er jenen nach Jena (1922) annahm. Dort traf er mit *A. Gutbier* zusammen und erhielt kolloidchemische Anregungen. Einen Ruf nach Bonn lehnte *Hüttig* ab; dem Rufe in seine Heimat folgte er und wurde 1926 zum Ordinarius und Direktor des Institutes für Anorganische und Analytische Chemie an der Deutschen Technischen

Hochschule Prag ernannt, wo er bis 1945 forschte, lehrte und sich einen in der ganzen chemischen Welt geachteten Namen schuf. 1945 begann, wie für so viele Deutsche, auch für das Ehepaar *Hüttig* eine bittere Leidenszeit, bis es der Initiative von *G. Jantsch* gelang, *Hüttig* (1946) an die Technische Hochschule Graz zu berufen.

Hüttigs wissenschaftliches Werk ist in zirka 300 Publikationen und mehreren Büchern niedergelegt. Ausgehend von dem *Biltz*schen Arbeitsgebiet der systematischen Verwandtschaftslehre untersuchte *Hüttig* zunächst Ammoniakate und Salzhydrate, die Systematik der Wasserbindung und die Eigenschaften von Oxydhydraten, und kam dabei zwangsläufig mit thermodynamisch und stöchiometrisch schlecht definierten Zwischenzuständen in Berührung, einem Arbeitsgebiet, dem er sich immer mehr zuwandte. Im Zusammenhang mit dieser Forschungsrichtung stehen die Untersuchungen über das katalytische Verhalten von unter verschiedenen Milieubedingungen entwässerten Oxydhydraten. Diese für die Praxis der Katalyse wichtigen Untersuchungen wurden auf Reaktionen im festen Zustand ausgedehnt und brachten *Hüttig* in engen Kontakt mit *J. A. Hedvall*. *Hüttig* wandte sich immer mehr dem Studium der aktiven Zwischenzustände, den „Bertholliden", zu, wobei er neue Untersuchungsmethoden schuf. Dem Analytiker *Hüttig* ist die Einführung der Glas-, Porzellan- und Quarzfritten-Filtergeräte zu danken (1923 bis 1925). Seit 1941 bearbeitete *Hüttig* pulvermetallurgische Probleme, die ihn in engen Kontakt mit *P. Schwarzkopf* und *R. Kieffer* brachten, wobei er sich in den letzten Jahren besonders mit Problemen des Mahlvorganges befaßte. — Kongreßreisen brachten ihn durch ganz Europa, in die USSR und zweimal nach Amerika.

Gustav Hüttigs Bild wäre unvollständig, gedächte man nicht des Menschen, Künstlers und Kollegen. Seine warme Menschlichkeit machte ihn zum geliebten Lehrer seiner akademischen Jugend; seine strenge Objektivität zum hochgeschätzten Kollegen, der 1953/54 zum Rector Magnificus der Technischen Hochschule Graz gewählt wurde. Künstlerisch begabt, fand er bei Musik und in selbst ausgeübter Malerei Entspannung.

In der Geschichte der Chemie setzt ihm sein Lebenswerk ein dauerndes Denkmal — und wem es vergönnt war, mit ihm in engeren Kontakt zu treten, dem wird *Gustav Hüttig* unvergeßlich bleiben, so auch der Österreichischen Akademie der Wissenschaften und dem Verein Österreichischer Chemiker, die in ihm auch einen äußerst wertvollen Herausgeber der Monatshefte für Chemie verlieren.

UV-spektrographische Untersuchungen an Derivaten des 1,8-Naphthyridins

Von

W. Skoda und H. Bayzer

Aus dem Institut für physikalische Chemie der Universität Graz

Mit 7 Abbildungen

(Eingegangen am 10. Juli 1957)

Es werden die Absorptionsspektren von sechs Derivaten des 1,8-Naphthyridins und ihre Abhängigkeit vom pH-Wert des Lösungsmittels besprochen. Die vermutlichen Gründe hierfür werden diskutiert. Weiters wird auf Zusammenhänge mit den Spektren des Naphthalins und Chinolins hingewiesen.

Im Anschluß an unsere Untersuchungen über die Abhängigkeit der UV-Absorptionsspektren von Pyridinderivaten von der Wasserstoffionenkonzentration[1] schien es von Interesse, Verbindungen UV-spektrographisch zu vermessen, deren Grundgerüst aus zwei Pyridinkernen besteht, die solcherart miteinander kondensiert sind, daß die beiden Stickstoffatome in 1,8-Stellung stehen. Es handelt sich dabei um die Derivate des 1,8-Naphthyridins, deren Präparation von einer Reihe von Autoren beschrieben wurde[2–7].

[1] *H. Bayzer*, Mh. Chem. **88**, 72 (1957).

[2] *O. Seide*, Ber. dtsch. chem. Ges. **59**, 2465 (1926).

[3] *G. Koller*, Ber. dtsch. chem. Ges. **60**, 407, 1572 (1927).

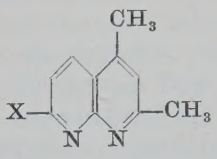
[4] *E. Ochiai* und *K. Miyaki*, Ber. dtsch. chem. Ges. **74**, 1115 (1941).

[5] *K. Miyaki*, J. Pharmac. Soc. Japan **62**, 26 (1942); Chem. Abstr. **45**, 627 b (1951).

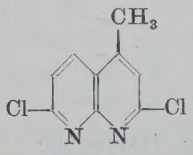
[6] *A. Mangini*, Boll. sci. Fac. Chim. ind. Bologna **1**, 165 (1940).

[7] *A. Mangini* und *M. Colonna*, Gazz. chim. ital. **73**, 323 (1943).

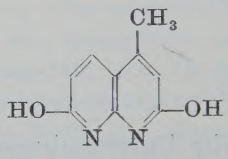
Im einzelnen wurden von uns folgende Verbindungen untersucht:



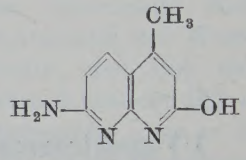
I 2,4-Dimethyl-7-chlor-1,8-naphthyridin (X = Cl)
II 2,4-Dimethyl-7-hydroxy-1,8-naphthyridin (X = OH)
III 2,4-Dimethyl-7-amino-1,8-naphthyridin ($X = NH_2$)



IV
2,7-Dichlor-4-methyl-1,8-naphthyridin



V
2,7-Dihydroxy-4-methyl-1,8-naphthyridin



VI
2-Hydroxy-4-methyl-7-amino-1,8-naphthyridin

Da die Absorptionsspektren der sechsgliedrigen Heterocyclen mit einem Stickstoffatom im Ring bekanntlich eine sehr gute Übereinstimmung mit den Spektren der ihnen entsprechenden aromatischen Verbindungen zeigen, war zu erwarten, daß auch zwischen den Absorptionsspektren des Naphthalins, Chinolins und Naphthyridins solche Zusammenhänge bestehen werden. Der Ersatz des C-Atoms 8 im Chinolin durch ein weiteres Stickstoffatom sollte, bedingt durch die dadurch hervorgerufene Störung der Symmetrie und die veränderte Ladungsverteilung, den Erfahrungen gemäß eine Erhöhung der Intensität der längstwelligen Bande zur Folge haben. Vergleicht man nun in Abb. 1 das Spektrum des 2,4-Dimethyl-7-chlor-1,8-naphthyridins, das infolge der durchwegs nur schwach auxochrom wirkenden Substituenten dem des uns leider nicht zur Verfügung stehenden nicht substituierten 1,8-Naphthyridins von den untersuchten Derivaten wohl am nächsten kommen wird, mit dem des Chinolins[8], zeigt sich tatsächlich die erwartete Übereinstimmung. Die Banden liegen in beiden Spektren bei etwa den gleichen Wellenzahlen. Während aber die Maxima der zweiten Bande auch in der Extinktionshöhe übereinstimmen, ist das längstwellige Maximum beim 2,4-Dimethyl-7-chlor-1,8-naphthyridin wesentlich intensiver als beim Chinolin. Wird in diese Betrachtung auch noch das Naphthalin[9] einbezogen, werden die vorhin angeführten Gesetzmäßigkeiten noch deutlicher: Die Banden aller drei Verbindungen liegen nahezu bei denselben Wellenzahlen, die Intensität der längstwelligen Bande steigt vom Naphthalin über das Chinolin zum Naphthyridin stark

[8] *L. Marchlewski* und *O. Wyrobek*, Bull. int. Acad. polon. Sci. Lettres, Cl. Sci. math. natur., Ser. A **1929**, 93.
[9] *H. G. de Laszlo*, Z. physik. Chem. **118**, 369 (1925).

an, während die zweite Bande aller drei Verbindungen etwa die gleiche Extinktionshöhe hat. Ähnliches zeigt sich auch beispielsweise bei einem Vergleich der Spektren von 2-Aminochinolin[10] und 2,4-Dimethyl-7-amino-1,8-naphthyridin (Abb. 4, Kurve *1* und *1a*).

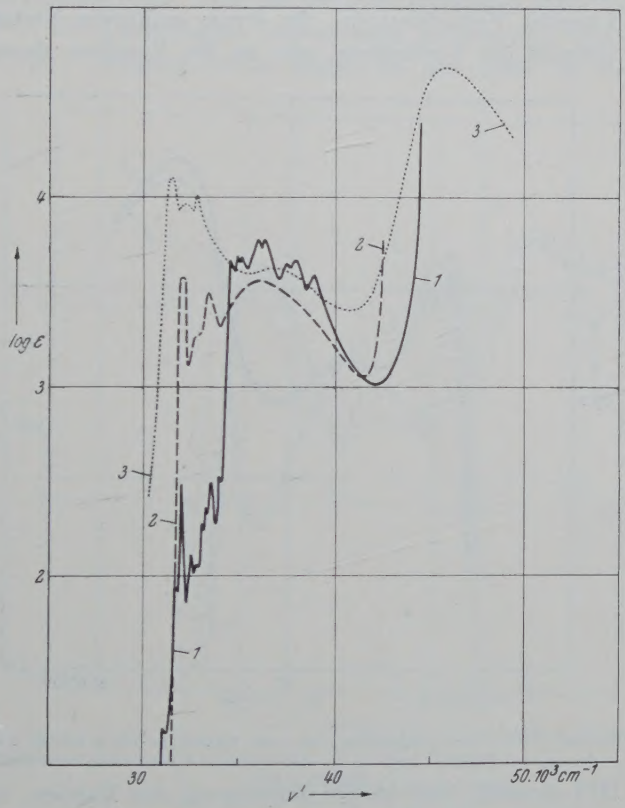


Abb. 1. *1* Naphthalin in Hexan; *2* Chinolin in Alkohol; *3* 2,4-Dimethyl-7-chlor-1,8-naphthyridin in verd. Alkohol

Die Spektren der untersuchten Derivate des 1,8-Naphthyridins sind ebenso wie die der Pyridinderivate[1] von der Wasserstoffionenkonzentration abhängig, doch sind die eintretenden Veränderungen nicht immer so augenfällig, wie es bei den Pyridinen der Fall war. Im folgenden seien nun die Spektren der einzelnen Derivate näher besprochen.

I. 2,4-Dimethyl-7-chlor-1,8-naphthyridin (Abb. 2): Da die Verbindung in Wasser nicht löslich ist, wurde sie in einem Alkohol-Wasser-Gemisch

[10] *E. A. Steck* und *G. W. Ewing*, J. Amer. Chem. Soc. **70**, 3397 (1948).

(1 : 5) vermessen. Das längstwellige Maximum, das im Gebiet von 31500 cm^{-1} liegt, zeigt eine deutliche Feinstruktur. Die zweite Bande hat ihr Maximum bei 37000 cm^{-1} und das Maximum der dritten Bande, die die größte Intensität aufweist, liegt bei 46000 cm^{-1}. In 0,05 n Natronlauge erfährt das Spektrum des 2,4-Dimethyl-7-chlor-1,8-naphthyridins praktisch keinerlei Veränderungen. In ihrem reaktiven Verhalten mit Salzsäure erinnert die Verbindung sehr an die Pyridine, denn es tritt

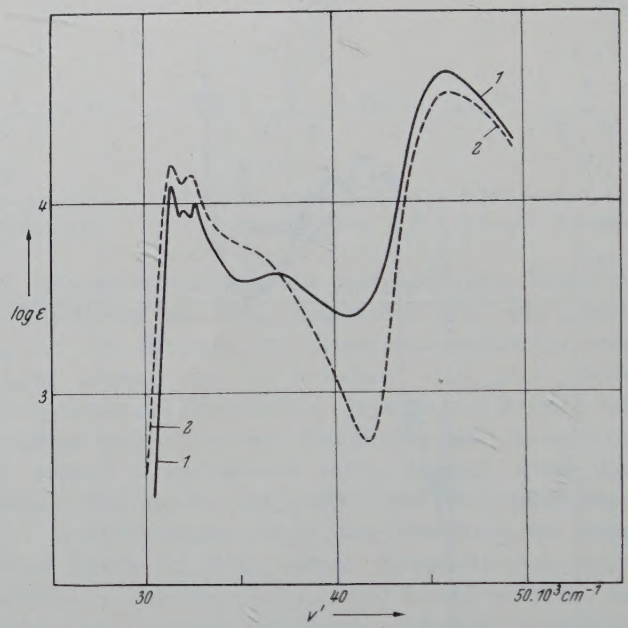


Abb. 2. 2,4-Dimethyl-7-chlor-1,8-naphthyridin. *1* in verd. Alkohol, in 0,05 n NaOH; *2* in 0,05 n HCl

in 0,05 n HCl ebenfalls eine starke Ausprägung der Banden, verbunden mit einer bathochromen Verschiebung des langwelligen Absorptionsastes, auf. Das erste Maximum liegt in der Extinktion höher und ist nicht so fein strukturiert wie im neutralen und alkalischen Medium, das zweite Maximum ist nur mehr als Schulter zu erkennen.

II. 2,4-Dimethyl-7-hydroxy-1,8-naphthyridin (Abb. 3): Wird an Stelle des Chlors eine Hydroxylgruppe in das Ringsystem des 1,8-Naphthyridins eingeführt, verschiebt sich der langwellige Ast des Spektrums, wie zu erwarten, gegen Rot. Als Lösungsmittel wurde wieder ein Alkohol-Wasser-Gemisch 1 : 5 verwendet. Die längstwellige Bande bei 31000 cm^{-1} und die intensitätsschwächere Bande bei 37000 cm^{-1} zeigen eine deutliche Feinstruktur. In saurem Medium (0,05 n HCl) erscheint die Feinstruktur des längstwelligen Maximums etwas verwaschener, in der Extinktion

liegt die Bande etwas höher im Gegensatz zu der bei 37000 cm^{-1}, die viel weniger ausgeprägt erscheint. In 0,05 n Natronlauge wird die Hydroxylgruppe des 2,4-Dimethyl-7-hydroxy-1,8-naphthyridins ionisiert. Da nun die Form $-\underline{\dot{O}}|^{(-)}$ eine weit stärkere auxochrome Wirkung hat als die Hydroxylgruppe, wird das gesamte Spektrum stark bathochrom verschoben. Die Feinstruktur verschwindet vollkommen und die früher bei 37000 cm^{-1} gelegene zweite Bande ist nur mehr als Schulter zu

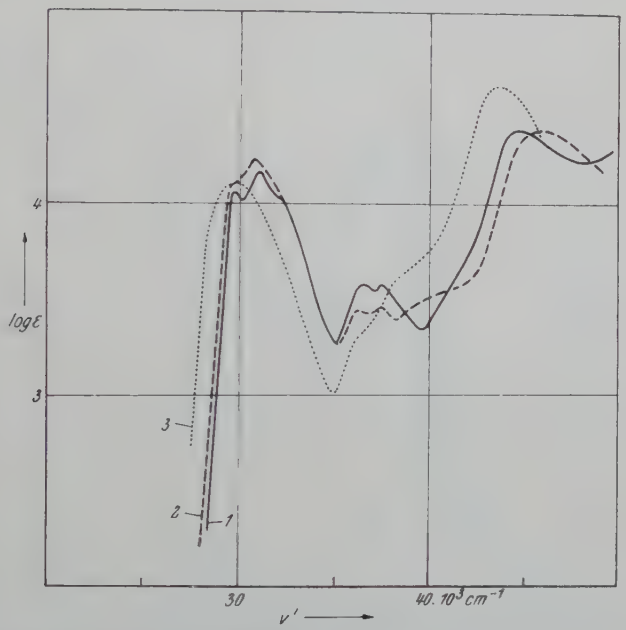


Abb. 3. 2,4-Dimethyl-7-hydroxy-1,8-naphthyridin. *1* in verd. Alkohol; *2* in 0,05 n HCl; *3* in 0,05 n NaOH

erkennen. Außerdem wird die kurzwellige Hauptbande viel intensiver. Erwähnt soll noch werden, daß das 2,4-Dimethyl-7-hydroxy-1,8-naphthyridin in saurem Medium eine bläulich-violette Fluoreszenz zeigt, die bei Laugenzugabe verschwindet und reversibel vom pH-Wert abhängig ist.

III. 2,4-Dimethyl-7-amino-1,8-naphthyridin (Abb. 4): Da die Substanz etwas wasserlöslich ist ($3{,}7 \cdot 10^{-4}$ Mol/l), konnte ihr Spektrum in wäßr. Lösung vermessen werden. Infolge der stark auxochromen Wirkung der Aminogruppe sind die Banden gegenüber den bisher besprochenen Verbindungen noch weiter gegen Rot verschoben. Feinstrukturen fehlen ebenso wie das zweite Maximum, das nur mehr als Inflexion im Gebiet von 36000 cm^{-1} erkennbar ist. In 0,05 n HCl erfährt die längstwellige

Bande eine Intensitätserhöhung, sonst bleibt das Aussehen des Spektrums völlig unverändert. In 0,05 n Natronlauge erfährt das Spektrum eine hypsochrome Verschiebung im langwelligen Teil um etwa 300 Å und eine Intensitätserhöhung im Maximum bei 43000 cm^{-1}. Sowohl die wäßrige als auch die saure Lösung fluoresziert, doch verschwindet diese Fluoreszenz bei Laugenzugabe, um beim Ansäuern wieder aufzutreten.

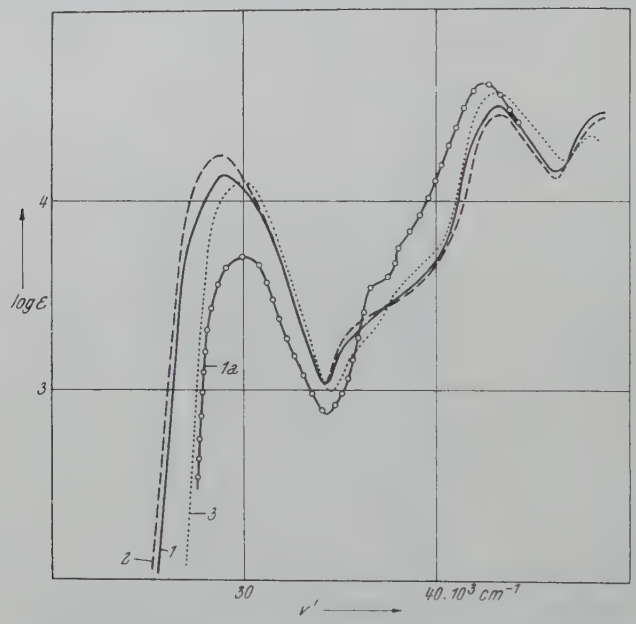


Abb. 4. 2,4-Dimethyl-7-amino-1,8-naphthyridin. *1* in Wasser; *2* in 0,05 n HCl; *3* in 0,05 n NaOH; *1a* 2-Aminochinolin in Alkohol

IV. 2,7-Dichlor-4-methyl-1,8-naphthyridin (Abb. 5): Die Substanz wurde in alkohol. Lösung bei verschiedenen pH-Werten vermessen. Im neutralen Medium zeigt das Spektrum große Ähnlichkeit mit dem des 2,4-Dimethyl-7-chlor-1,8-naphthyridins, lediglich die Feinstruktur des längstwelligen Maximums ist beim Dichlorderivat stärker ausgeprägt. Bei Alkalizugabe ergeben sich keine wesentlichen Veränderungen. In saurer Lösung bleibt im Gegensatz zum 2,4-Dimethyl-7-chlor-1,8-naphthyridin auch das Maximum der zweiten Bande erhalten und die stärkere Ausprägung des Minimums bei 41000 cm^{-1} tritt in nur viel geringerem Maße auf.

V. 2,7-Dihydroxy-4-methyl-1,8-naphthyridin (Abb. 6): Die Verbindung konnte trotz ihrer geringen Wasserlöslichkeit in wäßr. Lösung vermessen werden. Das Einführen der zweiten Hydroxylgruppe bewirkt gegenüber

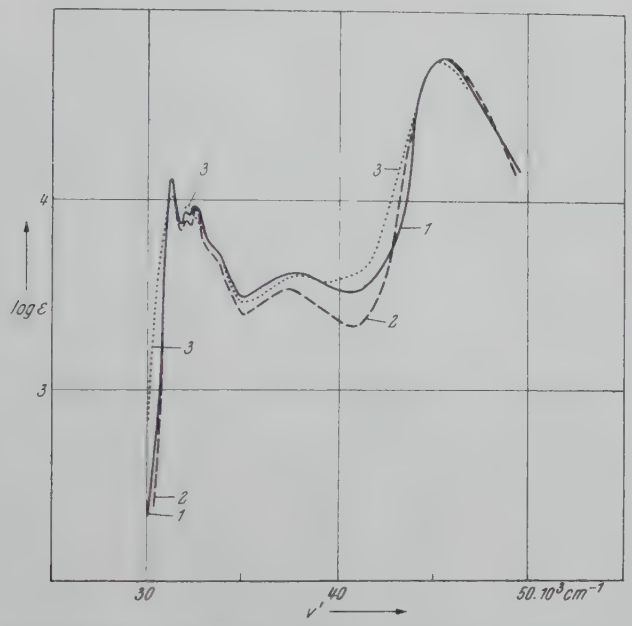


Abb. 5. 2,7-Dichlor-4-methyl-1,8-naphthyridin. *1* in Alkohol, *2* in 0,05 n HCl; *3* in 0,05 n NaOH

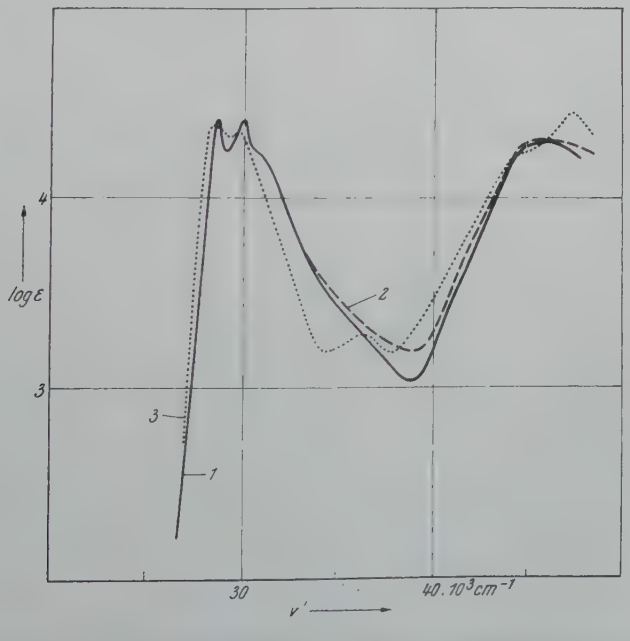


Abb. 6. 2,7-Dihydroxy-4-methyl-1,8-naphthyridin. *1* in Wasser; *2* in 0,05 n HCl; *3* in 0,05 n NaOH

dem Monohydroxyderivat eine bathochrome Verschiebung. Auffallend ist das Nichtauftreten des zweiten Maximums in wäßr. und salzsaurer Lösung, wohingegen es in 0,05 n Natronlauge wieder vorhanden ist. Ansonsten sind jedoch in alkalischer Lösung die Veränderungen nicht so, wie man es bei zwei ionisierungsfähigen Hydroxylgruppen eigentlich erwarten würde. Interessanterweise tritt beim 2,7-Dihydroxy-4-methyl-1,8-naphthyridin Fluoreszenz nur in alkalischer Lösung auf.

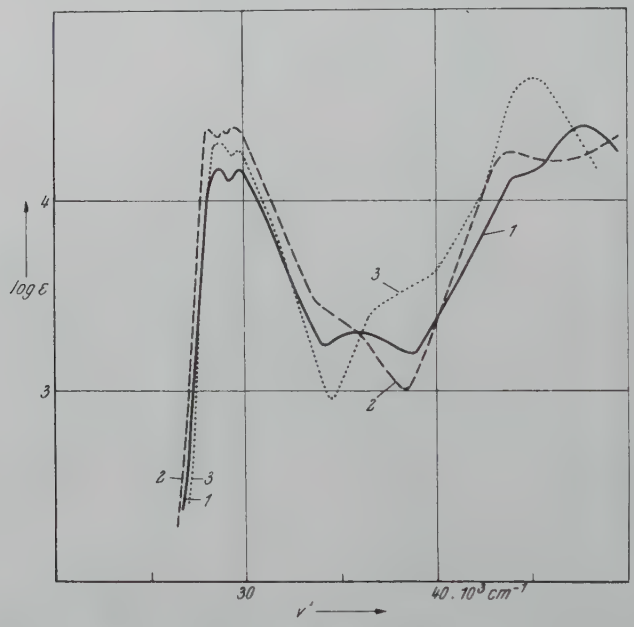


Abb. 7. 2-Hydroxy-4-methyl-7-amino-1,8-naphthyridin. *1* in Wasser; *2* in 0,05 n HCl; *3* in 0,05 n NaOH

VI. 2-Hydroxy-4-methyl-7-amino-1,8-naphthyridin (Abb. 7): Trotz der geringen Wasserlöslichkeit der Substanz ($5{,}7 \cdot 10^{-5}$ Mol/l) konnten die optischen Untersuchungen in wäßrigem Medium vorgenommen werden. Das Spektrum dieser Verbindung zeigt wieder die für die Naphthyridine charakteristische Form, doch tritt hier zusätzlich noch eine Schulter bei 45000 cm^{-1} in Erscheinung. In 0,05 n Salzsäure wird die Intensität des längstwelligen Maximums wesentlich erhöht und das Minimum bei 38500 cm^{-1} stärker ausgeprägt. Das kürzerwellige Maximum hat eine bathochrome Verschiebung erfahren und ist intensitätsschwächer als in wäßr. Lösung. Im alkalischen Medium wird das spektrale Verhalten des 2-Hydroxy-4-methyl-7-amino-1,8-naphthyridins durch die beiden Substituenten wesentlich beeinflußt. Beim 2,4-Dimethyl-7-hydroxy-1,8-naphthyridin ergab sich in 0,05 n Natronlauge eine bathochrome,

beim 2,4-Dimethyl-7-amino-1,8-naphthyridin eine hypsochrome Verschiebung des langwelligen Absorptionsastes. In der vorliegenden Verbindung, in der ja beide auxochromen Gruppen vorhanden sind, kompensieren sich ihre Einflüsse anscheinend, so daß keine Verschiebung im langwelligen Kurventeil stattfindet. Auch das 2-Hydroxy-4-methyl-7-amino-1,8-naphthyridin zeigt in wäßr. und salzsaurer Lösung eine bläulich-violette Fluoreszenz, die bei Laugenzugabe verschwindet.

Wie die vorliegenden Untersuchungen zeigen, haben das 1,8-Naphthyridin und seine Derivate ein Dreibandenspektrum. Auf die Zusammenhänge mit den Absorptionsspektren des Naphthalins und Chinolins wurde schon eingangs näher hingewiesen. Die Einflüsse der Substituenten machen sich in der von den Aromaten her gewohnten Weise bemerkbar und haben je nach ihrer Stärke eine mehr oder minder große bathochrome Verschiebung zur Folge. Dabei werden die langwelligen Absorptionsäste weit stärker davon betroffen als der kurzwellige Teil des Spektrums. Nachdem sowohl die Spektren des 2,4-Dimethyl-7-chlor-1,8-naphthyridins als auch des 2,7-Dichlor-4-methyl-1,8-naphthyridins in alkalischem Medium keine nennenswerten Veränderungen zeigen, darf daraus wohl geschlossen werden, daß die in 0,05 n Natronlauge bei den übrigen untersuchten Verbindungen auftretenden Verschiebungen durch die Substituenten bedingt sind. Etwa vorhandene Hydroxylgruppen werden dabei ionisiert und rücken das Spektrum gegen Rot. Auffallend ist weiters die hypsochrome Verschiebung des 2,4-Dimethyl-7-amino-1,8-naphthyridins in Alkali. So ergibt sich eine nahezu quantitative Übereinstimmung sowohl in der Form als auch in der Lage zwischen den Spektren von 2,4-Dimethyl-7-hydroxy-1,8-naphthyridin und 2,4-Dimethyl-7-amino-1,8-naphthyridin in 0,05 n Natronlauge, während die Spektren der entsprechenden Verbindungen im neutralen Medium in der Form deutliche Unterschiede zeigen und ihrer Lage nach um etwa 400 Å gegeneinander verschoben sind. Dieses Verhalten legt die Annahme nahe, daß beide Verbindungen in Lauge etwa gleiche Resonanzmöglichkeiten besitzen. In saurer Lösung sind die Veränderungen bei der Mehrzahl der Derivate des 1,8-Naphthyridins nicht so stark wie bei den Pyridinderivaten, bei denen sie mit der Ausbildung von Pyridiniumionen erklärt wurden. Nur das 2,4-Dimethyl-7-chlor-1,8-naphthyridin und in geringerem Maße auch das 2,7-Dichlor-4-methyl-1,8-naphthyridin zeigen die bekannte starke Ausprägung der Banden. Eine deutliche Extinktionserhöhung im längstwelligen Maximum, die bei den Pyridinen auch als charakteristisch für das Verhalten in Säure gefunden war, tritt bei vier von den sechs Verbindungen auf. Die im alkalischen und sauren Medium vor sich gehenden Reaktionen sind ebenso wie die bei einigen der Verbindungen damit verbundene Fluoreszenz reversibel.

Experimentelles

Die Spektren wurden mit einem Spektralphotometer M 4 Q der Firma Zeiß, Oberkochen, vermessen.

Die Substanzen I bis III wurden nach den Vorschriften von *O. Seide*[2] und *K. Miyaki*[5], die Verbindungen IV bis VI wie in der Arbeit von *E. Ochiai* und *K. Miyaki*[4] beschrieben dargestellt.

Die Präparation und weitgehende Reinigung der Substanzen übernahm freundlicherweise Herr Dr. *W. Limontschew* und ermöglichte so die Durchführung unserer optischen Untersuchungen.

Die Reinigung der Substanzen I bis IV bis zur optischen Konstanz erfolgte durch Umkristallisieren aus folgenden Lösungsmitteln:

I. 2,4-Dimethyl-7-chlor-1,8-naphthyridin aus Wasser. Schmp. 146°.

II. 2,4-Dimethyl-7-hydroxy-1,8-naphthyridin aus Methylalkohol. Schmp. 251°.

III. 2,4-Dimethyl-7-amino-1,8-naphthyridin zuerst aus Essigsäureäthylester, dann mehrmals aus Wasser. Schmp. 218°.

IV. 2,7-Dichlor-4-methyl-1,8-naphthyridin aus Äthylalkohol. Schmp. 192°.

Die Substanzen V und VI wurden durch Umfällen bis zur optischen Konstanz wie folgt gereinigt:

V. 2,7-Dihydroxy-4-methyl-1,8-naphthyridin wurde mehrmals in 1 n Natronlauge gelöst und mit konz. HCl wieder ausgefällt. Schmp. $> 350°$.

VI. 2-Hydroxy-4-methyl-7-amino-1,8-naphthyridin löste sich in heißer 1 n HCl, aus der es mit Ammoniak ausgefällt wurde. Dieser Vorgang wurde mehrmals wiederholt. Schmp. $> 350°$.

An dieser Stelle sei uns erlaubt, Herrn Dr. *W. Limontschew* vom Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule Graz für die freundlicherweise übernommene Präparation der untersuchten Verbindungen unseren herzlichsten Dank zu sagen. Den *European Research Associates*, Brüssel, sei für die Bereitstellung von Mitteln für die Durchführung dieser Arbeit Dank gesagt. Dem Vorstand unseres Institutes, Herrn Prof. Dr. *O. Kratky*, danken wir für sein förderndes Interesse und Herrn Dr. *J. Schurz* für wertvolle Anregungen und Diskussionen.

Die UR-spektrometrische Bestimmbarkeit des Hydroxylgehaltes in C_{18}-Fettsäuren und deren Estern*

Von

H. Bayzer, E. Schauenstein und **K. Winsauer**

Aus den Instituten für Physikalische Chemie und Medizinische Chemie der Universität Graz

Mit 2 Abbildungen

(Eingegangen am 25. Juli 1957)

Verschieden hoch hydroxylierte Stearinsäuren wurden UR-spektrophotometrisch vermessen und das Verhältnis der Intensitäten von OH- und CH-Valenzschwingung ermittelt, wobei sich ein gesetzmäßiger Zusammenhang mit der Zahl der eingeführten Hydroxylgruppen ergab. Die daraus abzuleitenden Möglichkeiten einer Bestimmung des Hydroxylanteiles in Substanzen mit unbekanntem Hydroxylgehalt werden besprochen.

Problemstellung

In vorangegangenen Untersuchungen[1] des einen von uns konnte festgestellt werden, daß beim Behandeln mehrfach ungesättigter Fette mit Wasser Produkte erhalten werden, die sich durch Wasserlöslichkeit und den Gehalt von Hydroxylgruppen auszeichnen. An Hand der stark positiven Reaktion dieser Substanzgemische mit KJO_4 und Stärke[2] durfte angenommen werden, daß es sich um nachbarständige OH-Gruppen handelt, doch war es bisher unmöglich, zu näheren Aussagen über die

* Die vorliegende Arbeit sei Herrn Prof. Dr. *F. Wessely* aus Anlaß seines 60. Geburtstages ergebenst gewidmet.

Mit den Autoren entbieten alle Angehörigen des Institutes für Physikalische Chemie und des medizinisch-chemischen Institutes der Universität Graz dem Jubilar die herzlichsten Wünsche. Die Institutsvorstände: *O. Kratky* und *H. Lieb.*

[1] *E. Schauenstein, O. Gold* und *B. Pibus*, Mh. Chem. **87**, 144 (1956). — *E. Schauenstein* und *J. H. Biheller*, ibid. **87**, 158 (1956); **88**, 132 (1957). — *E. Schauenstein*, Naturwiss. **43**, 372 (1956).

[2] *K. Winsauer*, Mikrochim. Acta [Wien] **1957**, 480.

Anzahl der an die Doppelbindungen angelagerten Hydroxyle zu gelangen. Dies hatte seinen Grund darin, daß die zu untersuchenden Produkte in keinem der für die üblichen OH-Bestimmungen erforderlichen Lösungsmittel löslich waren.

Nachdem nun bekannt ist, daß die Intensität der im UR im Gebiet von 3 μ auftretenden OH-Schwingungen durch die Zahl der im betreffenden Molekül anwesenden OH-Gruppen stark beeinflußt wird, erschien es aussichtsreich, zu versuchen, ob man bei einer Reihe entsprechender Modellkörper mit genau bekanntem OH-Gehalt unter Umständen zu einer Art „Eichkurve" kommen könnte, die es erlauben würde, die Abhängigkeit der Intensität der OH-Schwingung vom Hydroxylgehalt der Substanz exakter und womöglich auch angenähert quantitativ zu erfassen.

Präparatives

Um aus den zu erwartenden Ergebnissen Rückschlüsse auf die eigentlichen Untersuchungssubstanzen ziehen zu können, mußten als Modellkörper Verbindungen ausgewählt werden, deren sonstige chemische Konstitution der der Untersuchungspräparate möglichst nahe kommen sollte. Wir wählten daher hydroxylierte Fettsäuren der C_{18}-Reihe.

Es wurden 12-Hydroxystearinsäure, deren Methylester, 9,10-Dihydroxystearinsäure, 9,10,12,13-Tetrahydroxystearinsäure und 9,10,12,13,15,16-Hexahydroxystearinsäure hergestellt.

Zur Darstellung des 12-Hydroxystearinsäure-methylesters[3] wurde von reinem Rizinusöl ausgegangen. Das Glyzerid wurde mit absol. Methanol und Schwefelsäure in inerter Atmosphäre umgeestert. Nach Alkoholyse und anschließender Neutralisation wurde der Alkohol abdestilliert, die entstandenen Methylester vom Glyzerin abgetrennt und der fraktionierten Destillation unterworfen. Der gewonnene Rizinolsäuremethylester (Sdp. 178 bis 180° C, 1 mm Hg) wurde in methanolischer Lösung mit *Raney*-Nickel hydriert und der entstandene 12-Hydroxystearinsäure-methylester aus Äthanol und Äther mehrfach umkristallisiert (Schmp. 55,4 bis 56° C)[4]. Durch Verseifung wurde die freie Säure erhalten (Schmp. 78 bis 78,5° C).

Zur Herstellung der mehrfach hydroxylierten Säuren wurde die Methode nach *Hazura*[5] angewandt. Die Herstellung der Di- und Tetrahydroxystearinsäure erfolgte aus Ölsäure bzw. Linolsäure puriss., die der Hexahydroxystearinsäure aus Leinölsäuren.

Zur Gewinnung der Säuren wurde Leinöl mit n-alkohol. Kalilauge unter Durchleiten von Stickstoff bei 70 bis 80° C unter Rückfluß ver-

[3] *A. Grün* und *M. Woldenberg*, J. Amer. Chem. Soc. **31**, 501 (1909).
[4] Alle Schmp. wurden auf dem *Kofler*schen Heiztisch bestimmt.
[5] *K. Hazura*, Mh. Chem. **8**, 260 (1887); **9**, 469, 472 (1888).

seift und anschließend das Unverseifbare durch Extraktion mit Petroläther entfernt. Durch Ansäuern und neuerliche Extraktion wurden die freien Leinölsäuren isoliert.

Methodik der Hydroxylierung ungesättigter Säuren: 3 g der ungesättigten Säuren werden mit 28% wäßr. Kalilauge bei 0° C neutralisiert. Zu der mit 200 ml Eiswasser verdünnten Seifenlösung läßt man unter Rühren bei 0° C langsam 200 ml einer 1,5-proz. Kaliumpermanganatlösung fließen. Nach 10 Min. wird Schwefeldioxydgas bis zur völligen Auflösung des entstandenen Braunsteins eingeleitet. Di- und Tetrahydroxystearinsäure werden gefällt, während die Hexahydroxystearinsäure in Lösung bleibt. Die wasserunlöslichen Oxydationsprodukte werden abfiltriert, gewaschen, getrocknet und zur Entfernung der nicht oxydierten Säuren mit Petroläther behandelt. Der Rückstand wird im *Soxhlet*-Apparat mit Äther extrahiert. Dihydroxystearinsäure geht in Lösung.

Durch Umkristallisieren aus 96proz. Äthanol wird die Dihydroxystearinsäure gereinigt (Schmp. 128 bis 129° C).

Die in Äther ungelöst gebliebene Tetrahydroxystearinsäure wird aus 30proz. Äthanol umkristallisiert (Schmp. 169 bis 170° C). Das schwefelsaure wäßr. Filtrat wurde mit einem Gemisch von Bariumcarbonat-Natriumcarbonat (1 : 1) so lange versetzt, bis sich kein CO_2 mehr entwickelte und dann am Wasserbad zur Trockene gebracht. Der Rückstand wurde mit absol. Äthanol heiß extrahiert. Die dabei in Lösung gegangenen Hydroxysäuren wurden durch Eindampfen vom Alkohol befreit. Die Hexahydroxystearinsäure wurde mit heißem Wasser ausgezogen und mehrfach aus heißem Wasser umkristallisiert (Schmp. 198 bis 200° C).

Die Reinheit der Säuren wurde durch Bestimmung der Hydroxylgruppen und durch Papierchromatographie[2] überprüft.

Meßtechnik

Sämtliche Messungen wurden mit einem *Perkin-Elmer*-Doppelstrahlspektrometer, Mod. 21, durchgeführt.

In Anbetracht der besonderen Löslichkeitseigenschaften der Hydroxyfettsäuren und der später zu messenden wasserlöslichen Reaktionsprodukte wurde auf Lösungsaufnahmen verzichtet und die Modellpräparate in festem Zustand aufgenommen.

Wir sind uns durchaus darüber im klaren, daß für eine exakte quantitative Bestimmung der Hydroxylgruppen ein Arbeiten in verd. Lösung notwendig ist, um Komplikationen zu vermeiden, die durch Assoziation entstehen.

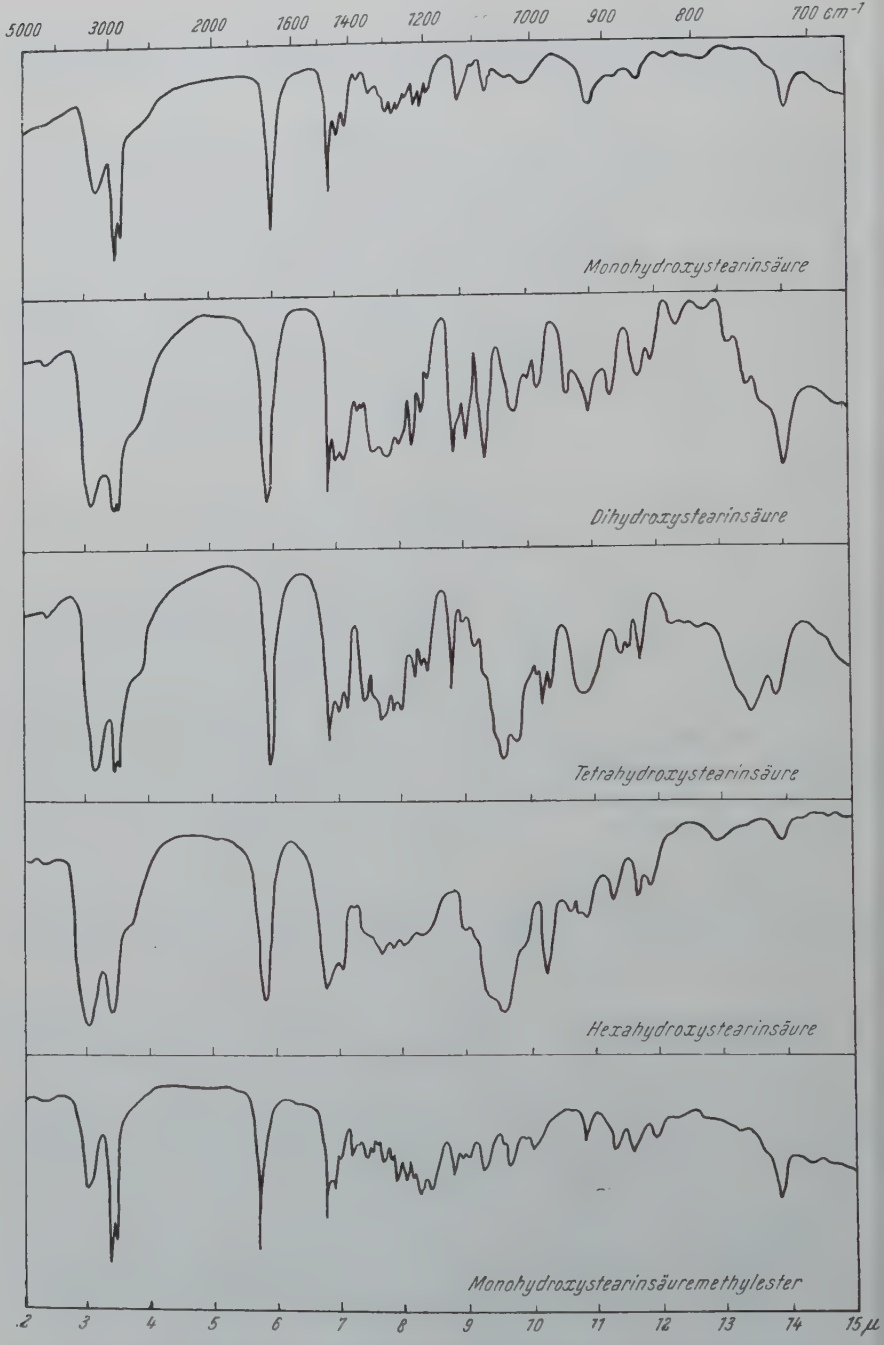


Abb. 1. UR-Absorptionsspektren verschieden hoch hydroxylierter Stearinsäuren und deren Methylester

Für unsere spezielle Fragestellung erwies sich jedoch nach Standardisierung der Bedingungen die Auswertung der Absorptionsbanden der assoziierten OH-Gruppen als gut brauchbar.

Zur Vermessung kamen Präparate, die dadurch erhalten wurden, daß jeweils einige Milligramm der Substanz zwischen NaCl-Platten auf der *Kofler*-Heizbank vorsichtig zum Schmelzen gebracht wurden. Nach dem Erkalten ergaben sich klare, homogene Schichten, die sich gut spektrometrieren ließen. Die dabei erhaltenen Spektren sind in Abb. 1 dargestellt.

Diskussion und Auswertung

Zunächst seien die Zuordnungen der wichtigsten Einzelbanden der Modellspektra in der folgenden Tabelle 1 übersichtlich zusammengestellt:

Tabelle 1

cm^{-1}	
3200—3300	Valenzschwingung der assoziierten OH-Gruppe
2920	Antisymmetrische CH-Valenzschwingung der CH_2-Gruppe
2850	Symmetrische CH-Valenzschwingung der CH_2-Gruppe
Zirka 2700	OH-Valenzschwingung der assoziierten Carboxylgruppen
1735	C=O-Schwingung gesättigter Ester
1680—1700	C=O-Schwingung assoziierter, gesättigter, aliphatischer Säuren
1465	CH-Deformationsschwingung der CH_2-Gruppe
1410	CH-Deformationsschwingung der einer Carboxylgruppe benachbarten CH_2-Gruppe
Nahe 1050	C—O-Valenz- oder OH-Deformationsschwingung
720	CH_2-Rocking-Schwingung in Ketten vom Typ $-(CH_2)_n-$ $(n \geqslant 4)$

Von besonderem Interesse im Hinblick auf die Problemstellung der vorliegenden Arbeit erschien nun die Abhängigkeit der Intensität der OH-Banden vom Hydroxylgehalt der einzelnen Modellkörper. Schon die qualitative Betrachtung der einzelnen Modellspektra ergibt offenkundig, daß hier ein Zusammenhang besteht und es erhebt sich die Frage, in welcher Weise dieser Zusammenhang den Spektren am richtigsten zu entnehmen wäre. Messungen der Absolutintensitäten erfordern bekanntlich eine Reihe spezieller Kautelen, die bei der Messung von Festkörpern, wie sie im vorliegenden durchgeführt wurde, nicht zu berücksichtigen sind.

Es wurde daher das Verfahren der Messung der relativen Bandenintensitäten angewendet. Hiezu mußte erst eine geeignete Bezugsbande ausfindig gemacht werden, deren Intensität bei allen untersuchten Modellsubstanzen möglichst konstant angenommen werden durfte. Als solche wurde zunächst die der OH-Bande (3130 cm^{-1}) unmittelbar benachbart liegende C—H-Valenzschwingung bei 2920 cm^{-1} ausersehen.

Das Verfahren besteht nunmehr darin, die relativen Extinktionen von OH- und CH-Valenzschwingung bei den einzelnen Modellkörpern zu ermitteln. Diese Aufgabe löst man am besten durch Bestimmung der Flächenintegrale der betreffenden Banden. Dies war in unserem speziellen Fall jedoch kaum durchführbar, da der Verlauf der Einzelbanden, insbesondere der OH-Bande, infolge des zum Teil sehr verschmierten Kurvenverlaufes nicht sicher genug ermittelt werden konnte.

Außerdem ist anzunehmen, daß sich auch noch eine dritte Bande, nämlich die der Carboxyl-OH-Schwingung, am Flächenintegral zwischen 2500 und 3400 cm^{-1} maßgeblich beteiligt, und zwar in gleichfalls nicht sicher erfaßbarem Ausmaße.

Es erschien daher aussichtsreicher, die im Absorptionsmaximum registrierten *E*-Werte beider Banden unmittelbar zueinander in Beziehung zu setzen. Es ergaben sich hiebei die in der folgenden Tabelle 2 angeführten Quotienten.

Tabelle 2. Hydroxystearinsäuren

	Mono-	Di-	Tetra-	Hexa-
				1,23
				1,16
	0,37	0,81	1,05	1,18
	0,40	0,930	1,03	1,15
	0,41	0,84	1,02	1,17
	0,34	0,83	1,04	1,14
	0,50	0,88	1,05	1,14
	0,43	0,90	1,03	1,22
	0,47	0,88	1,03	1,17
	0,51	0,86	1,04	1,12
	0,49	0,90	1,03	1,20
	0,46	0,93	1,03	1,19
	0,39	0,84	1,03	1,16
	0,47	0,95	1,04	1,22
	0,53	0,95	1,03	1,16
	0,43	0,96	1,01	1,16
Mittel für E_{OH}/E_{CH} ...	0,443	0,885	1,033	1,19

Die für die einzelnen Säuren erhaltenen, gemittelten Extinktionsquotienten sind in Abb. 2 graphisch dargestellt.

Wenn auch auf eine theoretische Interpretation der Kurve derzeit noch verzichtet werden muß, so läßt sich doch aussagen, daß zwischen OH-Gehalt und dem im vorstehenden näher definierten *E*-Quotienten ein offenkundiger, gesetzmäßiger Zusammenhang besteht. Dabei fällt besonders die Tatsache auf, daß der Quotient auf die Einführung der *ersten beiden* OH-Gruppen in das Stearinsäuremolekül viel stärker anspricht, als auf den Übergang zu den höher hydroxylierten Säuren.

Die mittleren Fehler der jeweiligen Mittelwerte der *E*-Quotienten bringt Tabelle 3.

Tabelle 3

Zahl der eingeführten OH-Gruppen	F_m
1	± 0,013
2	± 0,013
4	± 0,003
6	± 0,003

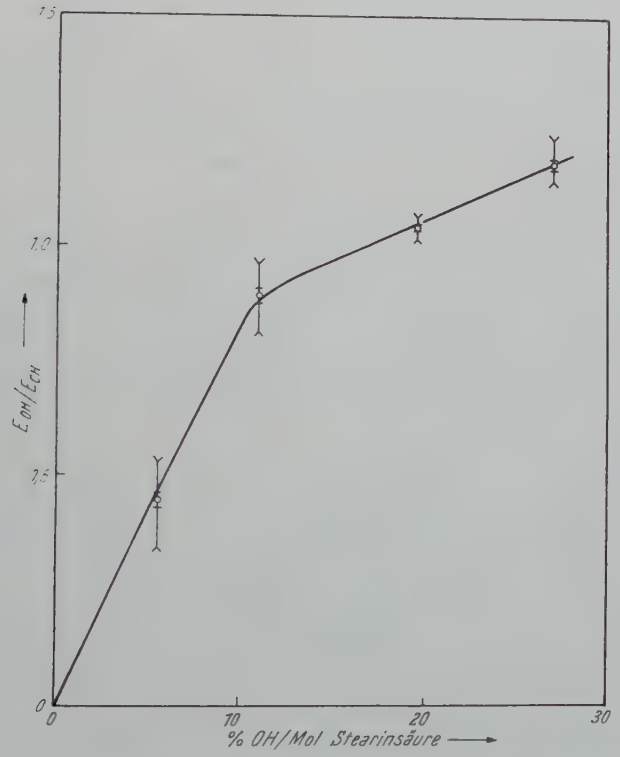


Abb. 2. Die Abhängigkeit des Quotienten E_{OH}/E_{CH} vom Hydroxylgehalt. | mittlerer Fehler der Einzelwerte; >——< beobachtete größte Schwankungen der Einzelwerte

Man sieht, daß die Unterschiede zwischen den für die einzelnen Säuren ermittelten *E*-Quotienten durchaus reell sind und daß somit die Kurve der Abb. 2 als „Eichkurve" zur UR-spektrometrischen Bestimmung des Hydroxylgehaltes von Fettsäuren der C_{18}-Reihe herangezogen werden kann.

Am Beispiel des Methylesters der Monohydroxystearinsäure untersuchten wir nunmehr die Frage, ob sich etwa auch die niederen Alkylester der C_{18}-Hydroxylsäuren für diese OH-Bestimmung eignen.

Wir erhielten einen *E*-Quotienten von 0,42 als Mittel von 16 Einzelmessungen. Dieser Wert ist mit dem für die Monohydroxysäure, wie Tabelle 2 zeigt, praktisch identisch, womit die angeschnittene Frage eindeutig zu bejahen ist.

Zieht man nun das hier entwickelte Verfahren zur Bestimmung der OH-Gruppen in Untersuchungspräparaten unbekannter Zusammensetzung heran, so muß man sich darüber im klaren sein, daß nur bei einheitlich zusammengesetzten Präparaten wirklich eindeutige Aussagen zu erwarten sein können.

Hat man es jedoch mit Gemischen zu tun, so müssen die Ergebnisse notwendigerweise vieldeutig sein. In solchen Fällen wird man daher eine zweite Analysenmethode heranziehen müssen, wie etwa die quantitative Papierchromatographie[6], die präparative Elektrophorese und ähnliche Verfahren.

Wenn auch hiedurch der Anwendungsbereich der UR-spektrometrischen OH-Bestimmung in den C_{18}-Fettsäuren bzw. deren Estern eingeschränkt wird, so darf doch nicht übersehen werden, daß der hiemit aufgezeigte Zusammenhang zwischen dem *E*-Quotienten und dem Hydroxylgehalt der Substanz auch bei Gemischen die unmittelbare Aussage über den relativen OH-Gehalt des Mischpräparates ermöglicht. Dies kann bei biologischem Untersuchungsmaterial unter Umständen von beträchtlichem Interesse sein.

Wir sind der *Rockefeller*-Foundation für die Bereitstellung der gesamten, überaus wertvollen Meßapparaturen, der *Nitritfabrik-A. G.*, Feldkirchen bei München, für großzügige Unterstützung und der *Sonnleitner*-Stiftung der Österr. Akademie der Wissenschaften in Wien für die Gewährung eines Forschungsstipendiums zu großem Dank verpflichtet.

[6] *H. P. Kaufmann* und *W. Nitsch*, Fette, Seifen, Anstr. **58**, 234 (1956). — *A. Seher*, ibid. **58**, 401 (1956).

Über die Pyrazolonringschlußreaktion

(Neue Pyrazolone, I. Mitteilung)

Von

A. Müller †, K. Kratzl und **K. P. Berger**

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien

(Eingegangen am 30. Juli 1957)

Die Darstellung von 1-Phenyl-2,3-diäthyl-4-diäthylamino-3-pyrazolin-5-on (IX) wird beschrieben. Bei der Suche nach einer besseren Synthese dieser Verbindung ergab sich, daß man bei der Kondensation von 2-Alkyl-1-phenylhydrazinen mit 3-Oxocarbonsäureestern immer 2-Phenyl-1,3-dialkyl-3-pyrazolin-5-one erhält. Dadurch ist auch *Knorrs* seinerzeitiger Befund[1], aus 2-Methyl-1-phenylhydrazin (XXIV) und Acetessigester (XXIII) Antipyrin (XXVIII) erhalten zu haben — der als einer der Beweise für die Konstitution des Antipyrins in die Lehrbücher der organischen Chemie eingegangen ist —, widerlegt. Entsprechend dieser Reaktion werden einige 2-Phenyl-3-pyrazolin-5-one hergestellt und mit den entsprechenden 1-Phenyl-3-pyrazolin-5-onen verglichen.

Seit der *Knorr*schen Antipyrinsynthese[2] sind zahlreiche pharmakologisch wirksame Pyrazolone dargestellt worden, unter denen vor allem das Pyramidon auf Grund seiner analgetischen, antipyretischen und antirheumatischen Wirkung eine hervorragende Stellung einnimmt. Da nun die bisher versuchten Änderungen am Pyramidonmolekül auf die Aminogruppe beschränkt waren und außerdem bisher überhaupt nur sehr wenige Verbindungen vom Typus des Antipyrins mit einer aliphatischen Seitenkette (ausgenommen Methyl) bekannt sind, sollte auf Vorschlag von Doz. Dr. *J. Schmid*[3] zum Zwecke der pharmakologischen Untersuchung das 1-Phenyl-2,3-diäthyl-4-diäthylamino-3-pyr-

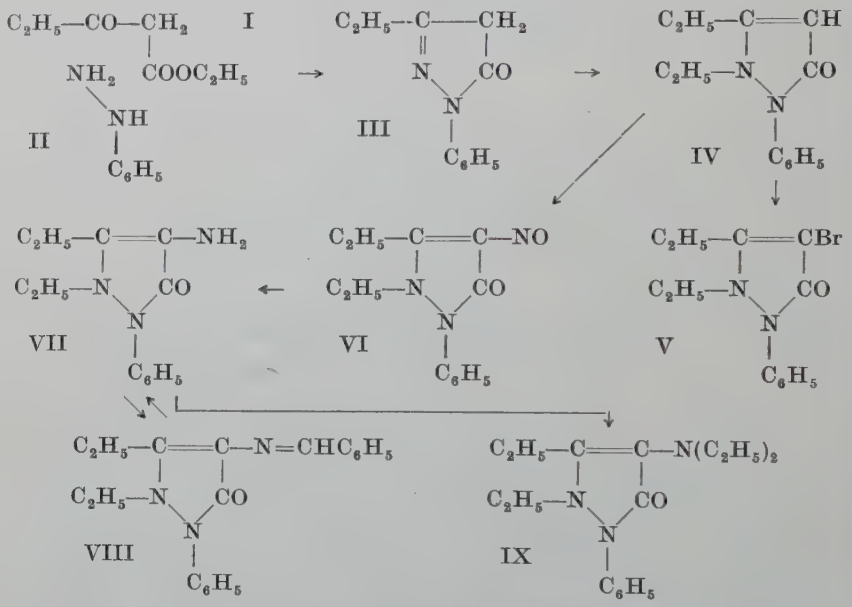
[1] *L. Knorr*, Ann. Chem. **238**, 160, 203 (1887).

[2] *L. Knorr*, Ber. dtsch. chem. Ges. **17**, 549 (1884).

[3] Doz. Dr. *J. Schmid*, Wien, XIX., Scheibengasse 13.

azolin-5-on (IX), bei dem alle vier Methylgruppen des Pyramidons durch Äthylgruppen ersetzt sind, dargestellt werden.

Formeltafel 1



Bei der Synthese dieser Verbindung arbeiteten wir im wesentlichen analog der Darstellung des Pyramidons, wie sie von *L. Knorr* und *F. Stolz*[4] erstmalig durchgeführt worden war. 3-Oxovaleriansäureäthylester (I) und Phenylhydrazin (II) wurden zu 1-Phenyl-3-äthyl-2-pyrazolin-5-on (III) kondensiert, dieses in Stellung 2 äthyliert und anschließend nitrosiert. Das so entstandene 1-Phenyl-2,3-diäthyl-4-nitroso-3-pyrazolin-5-on (VI) wurde zur Aminoverbindung (VII) reduziert, diese über die Benzylidenverbindung (VIII) gereinigt und durch Äthylierung in IX übergeführt.

Schwierigkeiten ergaben sich hierbei vor allem bei der Darstellung reinen 3-Oxovaleriansäureäthylesters und bei der Einführung der Äthylgruppe in den Kern.

Obwohl bereits mehrere Verfahren zur Darstellung von 3-Oxovaleriansäureäthylester in der Literatur beschrieben sind[5], ergab die Nacharbeitung, daß man — mit einer Ausnahme — immer ein Gemisch verschiedener Ketoverbindungen erhält, aus dem man erst mühsam den gewünschten Ester isolieren muß. So resultiert z. B. bei der katalytischen Zersetzung von Propionylmalonsäurediäthylester[5a] wohl eine farblose Flüssigkeit, deren physi-

[4] *L. Knorr* und *F. Stolz*, Ann. Chem. **293**, 66 (1896).

[5] a) *B. Riegel* und *W. M. Lilienfeld*, J. Amer. Chem. Soc. **67**, 1273 (1945). — b) *A. Brändström*, Acta Chem. Scand. **5**, 820, 1413 (1945). — c) *D. S. Breslow*,

kalische Eigenschaften (Siedepunkt, Brechungsindex) mit den von den Verfassern angegebenen übereinstimmen, aber die Kondensation dieses Produktes mit Phenylhydrazin gestaltete sich über Erwarten schwierig. Da sich durch mehrfache fraktionierte Destillation weder der Brechungsindex noch der Siedepunkt ändern ließen, nahmen wir eine Reinigung über das Cu-Salz vor, wobei sich ergab, daß das ursprünglich vorhandene Produkt nur zu zirka 65% aus 3-Oxovaleriansäureäthylester bestand; den Rest bildeten verschiedene Ketoverbindungen, die naturgemäß ihrerseits auch mit Phenylhydrazin reagierten und so die Aufarbeitung des Reaktionsproduktes sehr erschwerten. Auch alle anderen bisher beschriebenen Darstellungsmethoden führten zu ähnlich unbefriedigendem Ergebnis, einzig bei der katalytischen Zersetzung von Propionylmalonsäure-äthyl-tert.-butyl-ester[5b] konnten wir den reinen Ester erhalten. Dieser ergab dann, wie erwartet, bei der anschließenden Kondensation mit Phenylhydrazin in nahezu quantitativer Ausbeute ein für die Weiterverarbeitung ausreichend reines Produkt.

Die Alkylierung in Stellung 2 des Pyrazolonkernes bietet deshalb größere Schwierigkeiten, da bei der Anwendung selbst schwach alkalischer Mittel, wie Calciumcarbonat oder Natriumacetat, Substituierung am O- bzw. C-4-Atom erfolgt, und anderseits in neutralem Medium die bei der Verwendung von Äthyljodid in Freiheit gesetzte Jodwasserstoffsäure durch die gleichzeitig entstehende Base nur ungenügend abgebunden wird und so die Einstellung eines ungünstigen Gleichgewichtes bewirkt. Außerdem verläuft die Äthylierung nur bei hoher Temperatur (Zersetzung).

Es war nun naheliegend, an Stelle von 3-Oxovaleriansäureäthylester und Phenylhydrazin den leicht erhältlichen Propionylmalonsäurediäthylester (X) mit 2-Äthyl-1-phenylhydrazin (XI) zu kondensieren und, im Falle, daß tatsächlich der erwartete 1-Phenyl-2,3-diäthyl-3-pyrazolin-5-on-4-carbonsäureäthylester entstehen sollte, durch Verseifung und Decarboxylierung zu 1-Phenyl-2,3-diäthyl-3-pyrazolin-5-on (IV) zu gelangen, oder die Carboxylgruppe durch eine der bekannten Abbaumethoden direkt in eine Aminogruppe überzuführen. An diesbezüglichen Literaturstellen lagen die Behauptung *Knorrs*[1], aus Acetessigester (XXIII) und 2-Methyl-1-phenylhydrazin (XXIV) Antipyrin (XXVIII) erhalten zu haben, und eine Arbeit von *H. Schott*[6] vor, der aus Acetyl- bzw. Phenacetylmalonester und Phenylhydrazin 1-Phenyl-3-methyl-2-pyrazolin-5-on-4-carbonsäureäthylester bzw. 1-Phenyl-3-benzyl-2-pyrazolin-5-on-4-carbonsäureäthylester erhielt.

Wir versuchten daher zuerst, Propionylmalonester (X) und Phenylhydrazin (II) miteinander zu kondensieren, erhielten jedoch sowohl bei Verwendung der Reinkomponenten als auch in ätherischer Lösung

E. Baumgarten und *Ch. R. Hauser*, J. Amer. Chem. Soc. **66**, 1286 (1944). — d) *G. W. Anderson, I. F. Halverstadt, W. H. Miller, R. O. Roblin* jr., J. Amer. Chem. Soc. **67**, 2197 (1945). — e) *B. Abramovitch* und *Ch. R. Hauser*, J. Amer. Chem. Soc. **64**, 2273 (1942). — f) *R. Levine* und *Ch. R. Hauser*, J. Amer. Chem. Soc. **66**, 1768 (1944). — g) *L. Bouveault* und *A. Bongert*, Bull. soc. chim. France [3], **27**, 1089 (1902).

[6] *H. Schott*, Ber. dtsch. chem. Ges. **29**, 1985 (1896).

quantitativ die entsprechende Menge 2-Propionyl-1-phenylhydrazin; irgendwelche Pyrazolonkörper ließen sich nicht einmal mit der empfindlichen Eisenchloridreaktion nachweisen. Eine Wiederholung des Versuches mit Acetylmalonester ergab tatsächlich das von *H. Schott* angegebene Resultat — es besteht also in diesem Fall ein ziemlich drastischer Unterschied in der Reaktionsweise von Acetyl- und Propionylgruppe.

Bei der Kondensation von 2-Äthyl-1-phenylhydrazin (XI) und Propionylmalonester (X) erhält man jedoch neben 2-Äthyl-2-propionyl-1-phenylhydrazin (XIa) in relativ guter Ausbeute eine Verbindung, deren Analyse einem 1-Phenyl-2,3-diäthyl-3-pyrazolin-5-on-4-carbonsäureäthylester entsprach, die sich zu der entsprechenden Säure verseifen und dann zu einer Base decarboxylieren ließ, deren Pikrat jedoch nach Schmp. und Mischschmp. mit dem auf dem Wege der Antipyrinsynthese erhaltenen Produkt nicht identisch war.

Zur Klärung dieses unerwarteten experimentellen Befundes überprüften wir nun *Knorr*s Behauptung[1] und fanden, wie auch bei allen anderen Kondensationen, die wir daraufhin vornahmen — sowohl 2-Methyl- als auch 2-Äthyl-1-phenylhydrazin mit Acetyl-, Propionyl- und Benzoylmalonester bzw. mit Acetessigester, 3-Oxovaleriansäureäthylester und Benzoylessigester —, daß man in allen Fällen Verbindungen erhält, die sich vom 2-Phenyl-3-pyrazolin-5-on ableiten, das heißt vom Typus des sogenannten „3-Antipyrins" (XXV) — mit Ausnahme des Falles Acetylmalonester mit 2-Methyl-1-phenylhydrazin. Hierbei erhält man tatsächlich Antipyrin-4-carbonsäureäthylester, also ein Derivat des 1-Phenyl-3-pyrazolin-5-ons. Die entsprechenden 1-Phenyl-3-pyrazolin-5-one wurden auf dem eindeutigen Wege der Antipyrinsynthese dargestellt (analog der Synthese von IV) und die so erhaltenen Verbindungen bzw. deren Pikrate mit den bei den Kondensationen erhaltenen Produkten bzw. deren Pikraten verglichen. *Knorr* unterlag daher einem Irrtum (wahrscheinlich deshalb, weil Antipyrin und „3-Antipyrin", das ist 1,3-Dimethyl-2-phenyl-3-pyrazolin-5-on, den gleichen Schmelzpunkt haben bzw. eine Schmelzpunktdifferenz von nur 1,5° besteht), wenn er als Konstitutionsbeweis des Antipyrins angab, daß aus 2-Methyl-1-phenylhydrazin und Acetessigester Antipyrin entsteht — es bildet sich das 3-Antipyrin.

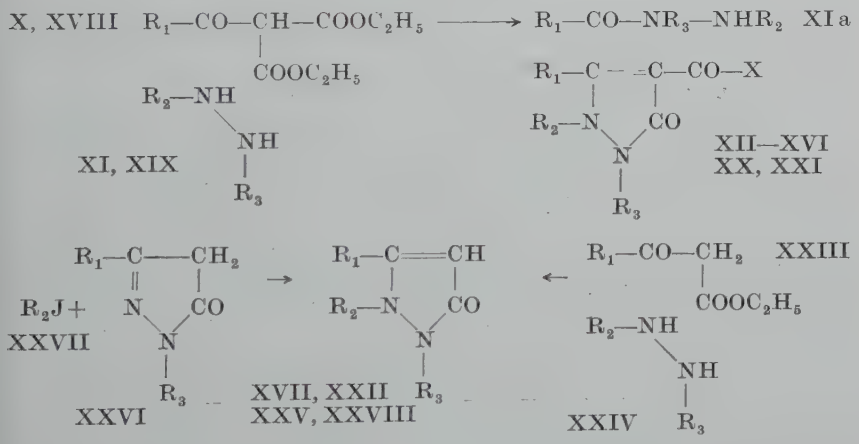
Bei der oben erwähnten Kondensation von 2-Äthyl-1-phenylhydrazin (XI) mit Propionylmalonester (X) erhält man also den 1,3-Diäthyl-2-phenyl-3-pyrazolin-5-on-4-carbonsäureäthylester (XII). Außer der freien Säure (XIV) wurde von uns noch das entsprechende Hydrazid (XIII), Säurechlorid (XV) und Amid (XVI) dargestellt.

Zusammenfassend kann man sagen, daß 2-Alkyl-1-phenylhydrazine[7]

[7] Über die Darstellung dieser Verbindungsklasse siehe folgende Mitteilung.

mit 3-Oxocarbonsäureäthylestern völlig anders reagieren als in 2-Stellung unsubstituierte Phenylhydrazine: letztere spalten zuerst mit der CO-Gruppe der Ketoester spontan unter starker Erwärmung und sichtbar Wasser ab (analog einem gewöhnlichen Keton) und der Ringschluß tritt erst bei mehrstündiger Erwärmung auf 100° ein. Auf diese Weise entstehen daher nur Derivate des 1-Phenyl-3-pyrazolin-5-ons. Anders bei den 2-Alkyl-1-phenylhydrazinen. Hier ist, da am N-2 keine zwei Wasserstoffatome mehr verfügbar sind, die Wasserabspaltung sehr erschwert, daher wirkt der Ester zunächst acylierend (Phenylhydrazine werden, wenn möglich, zuerst immer in Stellung 2 acyliert) — wozu aber bereits eine Temperatur von zirka 120° notwendig ist — und der Ringschluß unter Wasserabspaltung tritt dann erst langsam und bei noch höherer Temperatur ein (130 bis 140°). Hierbei können nur Derivate des 2-Phenyl-3-pyrazolin-5-ons entstehen. Im Falle der Reaktion des Acetessigesters mit Phenylhydrazin konnte das entsprechende Phenylhydrazon als Zwischenprodukt bereits isoliert werden[8], das analoge Zwischenprodukt bei der Reaktion von 3-Oxocarbonsäureäthylestern mit 2-Alkyl-1-phenylhydrazinen, nämlich ein 2-(2-Acylacetyl)-2-alkyl-1-phenylhydrazin konnte

Formeltafel 2



$R_1 = R_3 = C_2H_5$, $R_2 = C_6H_5$ } X—XVII
$R_1 = R_2 = C_6H_5$, $R_3 = CH_3$ } XVIII—XXII
$R_1 = R_3 = CH_3$, $R_2 = C_6H_5$ } XXIII—XXV
$R_1 = R_2 = CH_3$, $R_3 = C_6H_5$ } XXVI—XXVIII

X = OC_2H_5 XII, XX
X = $NHNH_2$ XIII
X = OH XIV, XXI
X = Cl XV
X = NH_2 XVI

[8] *J. U. Nef*, Ann. Chem. **266**, 71 (1891).

bisher noch nicht isoliert werden, da die Reaktion, einmal angesprungen, von selbst unter Temperaturerhöhung weiterläuft. Unterbricht man sie, entweder sofort oder nach kurzer Zeit, erhält man bei der Aufarbeitung zum Teil unumgesetzten Ester (als Cu-Salz identifiziert) und 2-Alkyl-1-phenylhydrazin (als Oxalat bestimmt), zum Teil Pyrazolon (als Pikrat bestimmt).

Acylmalonester reagieren analog den 3-Oxocarbonsäureäthylestern, nur tritt hier teilweise Hydrazinolyse des Esters zu 2-Acyl-2-alkyl-1-phenylhydrazinen und Malonester ein; der Propionylmalonester wird durch unsubstituiertes Phenylhydrazin sogar quantitativ gespalten.

Experimenteller Teil

Versuche zur Darstellung reinen 3-Oxovaleriansäureäthylesters

Aus der großen Zahl prinzipiell möglicher Synthesen für 3-Oxocarbonsäureäthylester sind für den Spezialfall des 3-Oxovaleriansäureäthylesters bis jetzt sieben verschiedene Methoden in der Literatur beschrieben worden[5]. Zwei davon, nämlich die Umsetzung von Methyläthylketon mit Kohlensäurediäthylester[5f] und die Acylierung von Acetessigester mit darauffolgender Ammonolyse[5g] sind wegen ihrer geringen Ausbeuten (12 bzw. 15%) ohne präparatives Interesse, die restlichen Methoden, nämlich

a) katalytische Spaltung von Propionylmalonsäurediäthylester mit Naphthalin-2-sulfonsäure-monohydrat[5a],

b) Spaltung von Propionylmalonsäurediäthylester mit Propionsäure[5b],

c) katalytische Spaltung von Propionylmalonsäure-äthyl-tert.-butylester mit p-Toluolsulfonsäure[5c],

d) nach *Grignard* aus Cyanessigester und Äthylmagnesiumjodid[5d],

e) gemischte *Claisen*-Kondensation von Propionsäure-p-diphenylester mit Essigester[5e]

wurden von uns entsprechend den Angaben der Verfasser nachgearbeitet und die jeweils erhaltenen Endprodukte einer Reinigung über das Cu-Salz unterzogen. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Tabelle 1

Methode	Literatur		Eigene Ergebnisse		daraus rohes Cu-Salz %	vom Schmp. °	daraus gerein. Cu-Salz %	vom Schmp. °	daraus Esterausb. %	n_D^{20}	Sdp (12 T
	Ausb. %	Sdp. ° (Torr)	Ausb. %	Sdp. ° (12 Torr)							
a	57	100—105 (22)	53	79—85	51	135—140	31	147—148	29,5	1,4340	83—
b	50	68—69 (7,5)	62	74—83	57	134—139	32	148	30	1,4337	83—
		72—73 (7,5)									
c	33	88—93 (17)	31	81—84	30,5	146—148	28	147—148	27	1,4345	83—
d	58	77 (8,5)	54	82—84	52	145—148	43	148	41	1,4343	83—
e	44	91—92 (17)	38	79—84	36	144—146	28	148	26	1,4346	83—

Als Schmelzpunkt des Cu-Salzes ist in der Literatur 143 bis 144°[5b] und 148 bis 149°[5d] angegeben.

Ketoform: $M_{D\,theor.} = 36{,}19$; Enolform: $M_{D\,theor.} = 37{,}24$.

Der Enolgehalt des reinen Esters wurde von uns nach der Bromierungsmethode[9] zu 5,8% festgestellt, daraus ergibt sich für den Ester: $M_{D\,theor.} = 36{,}25$.

Erhalten wurden:

Temp.	n_D	d_4	M_D
15°	1,4372	1,018	37,14
20°	1,4345	1,012	37,15
25°	1,4319	1,007	37,13

Anderson[5d] behauptete, daß sich nur 20 bis 25% des entsprechenden Oxocarbonsäureesters mit Cu-Acetat als Cu-Salz fällen ließen, was mit der schon früher festgestellten Tatsache[10] übereinstimmt, daß sich in wäßr. Lösung folgendes Gleichgewicht einstellt: 2 Oxoester + Cu-Acetat $\rightleftharpoons$ Cu-(Oxoester)$_2$ + 2 Essigsäure, $K \approx 20$. Wenn man aber die entstehende Essigsäure auf geeignete Weise abbindet und gleichzeitig den gebildeten Cu-Oxoester aus dem Gleichgewicht entfernt, gelangt man zu nahezu quantitativer Ausbeute:

Man löst das bei der betreffenden Synthese entstehende Endprodukt in dem dreifachen Volumen Tetrachlorkohlenstoff auf und fügt unter stetigem Schütteln eine Suspension von frisch gefälltem $Cu(OH)_2$ in der fünffachen Menge Wasser portionsweise zu. Die organische Phase färbt sich sofort dunkelgrün, die wäßrige Schicht bleibt zunächst klar und farblos. Die Zugabe der Suspension wird nun so lange fortgesetzt, bis in der wäßr. Schicht unumgesetztes $Cu(OH)_2$ zurückbleibt. Es wird nun filtriert, die wäßr. Schicht abgetrennt und einmal mit Tetrachlorkohlenstoff ausgeschüttelt. Die vereinigten Tetrachlorkohlenstofflösungen werden mit verdünnter Sodalösung gewaschen, über K_2CO_3 getrocknet und eingedampft. Der zurückbleibende dunkelgrüne Kristallkuchen wird aus einem Gemisch von Essigester, Alkohol und Wasser (1 : 1 : 1,8), in dem die Cu-Salze der Diketone relativ leicht und die der 3-Oxoester relativ schwer löslich sind, umkristallisiert. Die Mutterlauge muß nochmals aufgearbeitet werden. Das Cu-Salz wird nun durch verdünnte (1 : 1) Schwefelsäure zersetzt, der Ester in Chloroform aufgenommen und die saure Lösung mehrmals mit Chloroform extrahiert. Die Lösung wird über Na_2SO_4 getrocknet, eingedampft und der zurückbleibende Ester langsam im Vak. destilliert. Wie ein Versuch mit reinem Acetessigester bewies, gelingt es nach diesem Verfahren 94% des ursprünglich vorhandenen Esters wiederzugewinnen. *M. Conrad* und *M. Guthzeit*[11] erreichten mit Ammoniak als Neutralisationsmittel in wäßr. Phase allein zirka 80% Ausbeute.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß derzeit c die einzige Methode zur Gewinnung annähernd reinen 3-Oxovaleriansäureäthylesters darstellt.

[9] *K. H. Meyer* und *P. Kappelmeier*, Ber. dtsch. chem. Ges. **44**, 2720 (1911).

[10] *W. Dieckmann*, Ber. dtsch. chem. Ges. **54**, 2251 (1921).

[11] *M. Conrad* und *M. Guthzeit*, Ber. dtsch. chem. Ges. **19**, 21 (1886).

Synthese von
1-Phenyl-2,3-diäthyl-4-diäthylamino-3-pyrazolin-5-on (IX)

1-Phenyl-3-äthyl-2-pyrazolin-5-on (III): 144 g reinen 3-Oxovaleriansäureäthylesters (1 Mol) und 108 g Phenylhydrazin (1 Mol), gelöst in 100 ml 50proz. Essigsäure, werden rasch miteinander vermischt, worauf sofort heftige Erwärmung des Gemisches eintritt. Man erhitzt nun noch 3 Stdn. auf 110 bis 120°, kühlt ab, wobei die Masse zu einem dicken Kristallbrei erstarrt, verdünnt mit 300 ml 50proz. Alkohol und filtriert. Bei Verwendung reinen Oxoesters erhält man 173 g III vom Schmp. 99°[5c], das für die weitere Verwendung genügend rein ist. Ausbeute 92,1%.

1-Phenyl-2,3-diäthyl-3-pyrazolin-5-on (IV): 169 g obiger Verbindung (0,9 Mol), 312 g Äthyljodid (2 Mol) und 300 ml absol. Alkohols werden in einem 1-l-Rührautoklaven 6 Stdn. auf 150 bis 160° erhitzt, wobei sich ein Druck von zirka 22 at einstellt. Es resultieren zwei dunkel gefärbte Schichten, die sich auf Zusatz von zirka 100 ml Alkohol vereinen. Die flüchtigen Bestandteile werden im Vak. (Wasserbad) abdestilliert, die Base mit verd. Salzsäure herausgelöst, die saure Lösung mit Chloroform gewaschen und anschließend stark alkalisch gemacht. Das ausgeschiedene Öl wird in Äther aufgenommen, über K_2CO_3 getrocknet und der Äther abgedampft. Läßt sich das resultierende hellgelbbraune Öl nicht zur Kristallisation bringen, muß obige Reinigung nochmals wiederholt werden. Man erhält 69 g IV (34% d. Th.) vom Schmp. 69° (aus Benzol-Petroläther).

$C_{13}H_{16}ON_2$ (MG 216,28). Ber. N 12,95. Gef. N 12,36, 12,39.

Pikrat: Schmp. 139° unter Zers. (aus Wasser-Alkohol).

$C_{13}H_{16}ON_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$ (MG 445,38).

Ber. C 51,24, H 4,31, N 15,73.
Gef. C 51,35, 51,40 H 4,47, 4,21, N 15,59, 15,71.

1-Phenyl-2,3-diäthyl-4-nitroso-3-pyrazolin-5-on (VI): 61 g (0,28 Mol) der Base IV werden in 100 ml Wasser und 14 g Schwefelsäure gelöst, auf 0° gekühlt und sehr vorsichtig unter starkem Rühren und Kühlen eine ebenfalls auf 0° vorgekühlte konzentrierte wäßr. Lösung von 18,6 g (0,27 Mol) Natriumnitrit zugetropft. Ein Überschuß an Säure oder Nitritlösung ist streng zu vermeiden. Man erhält einen dicken, grünen Brei der Nitrosoverbindung. Eine geringe Menge davon wurde zwecks Identifizierung abfiltriert, mit 50proz. Essigsäure, Wasser und Alkohol gut gewaschen und aus Alkohol umkristallisiert. Feine, blaugrüne Kristalle vom Schmp. 120 bis 135° unter Zersetzung.

$C_{13}H_{15}O_2N_3$ (MG 245,28). Ber. N 17,14. Gef. N 17,22, 17,26.

1-Phenyl-2,3-diäthyl-4-amino-3-pyrazolin-5-on (VII): Zur weiteren Verarbeitung setzt man zu oben erhaltenem Brei 30 g Natriumacetat und 100 ml Essigsäure (1 : 1) zu und trägt unter weiterem Rühren und Kühlen (Temperatur nicht über 35°!) allmählich Zinkstaub ein, bis die grüne Suspension verschwindet und die Lösung erst violett und dann farblos wird. Diese Lösung wird nun unter Rühren in ein Gemisch von 35 g Benzaldehyd, 100 ml Wasser und 150 ml Alkohol einfiltriert, worauf sich bald ein Niederschlag von 1-Phenyl-2,3-diäthyl-4-benzalamino-3-pyrazolin-5-on (VIII) abscheidet. Man kühlt nun mehrere Stunden auf 0°, filtriert ab und kristallisiert aus Alkohol um. Ausbeute 73 g (81,5% d. Th.) vom Schmp. 162°.

$C_{20}H_{21}ON_3$ (MG 319,39). Ber. N 13,16. Gef. N 13,64, 13,58.

Zur Zersetzung der *Schiff*schen Base übergießt man sie in einem Scheidetrichter mit zirka 150 ml Benzol, setzt unter dauerndem kräftigem Schütteln konzentrierte Salzsäure bis zur völligen Lösung zu (zirka 100 ml), trennt die salzsaure Schicht ab, macht alkalisch, schüttelt mit Äther aus und dampft den Äther ab. Man erhält 40,8 g (77,5% d. Th.) des Amins VII vom Schmp. 82 bis 84° (aus Benzol-Petroläther).

$C_{13}H_{17}ON_3$ (MG 231,29). Ber. C 67,50, H 7,41, N 18,18.
Gef. C 67,43, 67,50, H 7,40, 7,39, N 18,16, 18,09.

1-Phenyl-2,3-diäthyl-4-diäthylamino-3-pyrazolin-5-on (IX): 40 g (0,17 Mol) des obigen Amins werden mit 94 g (0,6 Mol) Äthyljodid, 60 g trockenem Natriumacetat und 50 ml absolutem Alkohol im Autoklaven 3 Stdn. auf 120 bis 130° erhitzt. Man gießt den Inhalt in 300 ml Wasser, trennt das Öl ab, alkalisiert stark, schüttelt mit Benzol aus und vereinigt die Benzolschichten mit dem Öl. Die Base wird nun mit zweimal 50 ml konzentrierter Salzsäure extrahiert, die saure Lösung wiederum alkalisch gemacht, das ausgeschiedene Öl in Äther aufgenommen und der Äther abgedampft. Der Rückstand wird in möglichst wenig Petroläther aufgenommen und die Lösung auf — 20° abgekühlt, worauf sich bald gelbe Kristalle abscheiden, die nach dreimaligem Umkristallisieren aus Ligroin farblos werden. Ausbeute 15,8 g IX (32,4% d. Th.) vom Schmp. 71 bis 72°.

$C_{17}H_{25}ON_3$ (MG 287,39). Ber. C 71,04, H 8,77, N 14,62,
Gef. C 70,81, 70,73, H 8,42, 8,38, N 14,49, 14,56.

Chlorhydrat: In die Lösung des tertiären Amins IX in absolutem Äther wird sehr vorsichtig bei 0° gut getrocknetes HCl-Gas eingeleitet, der gebildete Niederschlag abfiltriert und aus Azeton-Alkohol umkristallisiert. Man erhält das Chlorhydrat in nahezu quantitativer Ausbeute als amorphe Kristallmasse vom Schmp. 184 bis 185° (Zers.).

$C_{17}H_{25}ON_3 \cdot HCl$ (MG 323,85). Ber. Cl 10,95. Gef. Cl 11,12, 11,14.

1-Phenyl-2,3-diäthyl-4-brom-3-pyrazolin-5-on (V): 5 g 1-Phenyl-2,3-diäthyl-3-pyrazolin-5-on (IV) werden in 15 ml Chloroform gelöst und unter Kühlen und Schütteln 2,5 g Brom in 10 ml Eisessig zugetropft. Nach Beendigung der Reaktion macht man mit konz. Sodalösung alkalisch, trennt die Chloroformschicht ab, trocknet und destilliert das Chloroform ab, worauf sich die zurückbleibende Bromverbindung V als dicker Kristallbrei abscheidet. Man erhält 4 g (70% d. Th.) vom Schmp. 106° (aus Wasser-Azeton).

$C_{13}H_{15}ON_2Br$ (MG 295,19). Ber. Br 27,07. Gef. Br 27,09, 27,20.

Die Umsetzung von V mit Diäthylamin zu IX ist uns bisher nicht gelungen.

Kondensationen der 2-Alkyl-1-phenylhydrazine mit Acylmalonestern bzw. 3-Oxocarbonsäureestern

Die Kondensationen mit den substituierten Malonestern wurden alle auf die gleiche Weise durchgeführt: Erhitzen der Komponenten in molarem Verhältnis auf 150° in offenem Gefäß bis zum Ende der Gasentwicklung (zirka $^1/_2$ Std.). Als Beispiel für die weitere Aufarbeitung sei die Kondensation von 2-Äthyl-1-phenylhydrazin mit Propionylmalonester angeführt.

Tabelle 2.

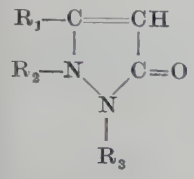
Nr.	R_1	R_2	R_3	Ausb. %	Derivat	Schmp. °	Formel
XXVIII	CH_3	CH_3	C_6H_5	—	Base	113	$C_{11}H_{12}ON_2$
					Pikrat	188	$C_{17}H_{15}O_8N_5$
XXV	CH_3	C_6H_5	CH_3	—	Base	113	$C_{11}H_{12}ON_2$
					Pikrat	171—172	$C_{17}H_{15}O_8N_5$
XXIX	CH_3	C_2H_5	C_6H_5	38	Base	72	$C_{12}H_{14}ON_2$
					Pikrat	179	$C_{18}H_{17}O_8N_5$
XXX	CH_3	C_6H_5	C_2H_5	40	Pikrat	134—135	$C_{18}H_{17}O_8N_5$
XXXI	C_2H_5	CH_3	C_6H_5	56	Pikrat	159—160	$C_{18}H_{17}O_8N_5$
					Oxalat	126	$C_{26}H_{30}O_6N_4$
XXXII	C_2H_5	C_6H_5	CH_3	42	Pikrat	129—130	$C_{18}H_{17}O_8N_5$
IV	C_2H_5	C_2H_5	C_6H_5	32	Base	71—72	$C_{13}H_{16}ON_2$
					Pikrat	139	$C_{19}H_{19}O_8N_5$
XVII	C_2H_5	C_6H_5	C_2H_5	40	Pikrat	153	$C_{19}H_{19}O_8N_5$
XXXIII	C_6H_5	CH_3	C_6H_5	—	Base	150	$C_{16}H_{14}ON_2$
					Pikrat	170	$C_{22}H_{17}O_8N_5$
XXII	C_6H_5	C_6H_5	CH_3	36	Base	132	$C_{16}H_{14}ON_2$
					Pikrat	184	$C_{22}H_{17}O_8N_5$

1,3-Diäthyl-2-phenyl-3-pyrazolin-5-on-4-carbonsäureäthylester (XII): Das Reaktionsprodukt wird mit der doppelten Menge verd. Salzsäure und der gleichen Menge Chloroform versetzt, die saure Schicht mit Chloroform gewaschen, alkalisch gemacht, das ausgeschiedene Öl wieder in Chloroform aufgenommen, das Chloroform abdestilliert und der Rückstand mit dem fünffachen Volumen Äther versetzt. Der nach längerer Zeit im Eiskasten auskristallisierte Ester XII schmilzt nach Umkristallisieren aus Azeton bei 120 bis 121°.

$C_{16}H_{20}O_3N_2$ (MG 288,34). Ber. C 66,64, H 6,99, N 9,72,
Gef. C 66,98, 66,92, H 7,09, 7,15, N 9,77, 9,65.

Aus den Chloroformextrakten der sauren Lösung erhält man nach dem Eindampfen einen Rückstand, der nach Umkristallisieren aus Petroläther

[13] *P. Gaubert*, C. r. acad. sci., Paris **175**, 1415 (1922).
[14] *C. Mannich* und *W. Krösche*, Arch. Pharmaz. **250**, 664 (1912).
[15] *L. Knorr* und *C. Klotz*, Ber. dtsch. chem. Ges. **20**, 2549 (1887).



MG	Analysen								
	C			H			N		
	ber.	gef.		ber.	gef.		ber.	gef.	
188,23					13				
417,33					1				
188,23					12				
417,33					12				
202,26					14				
431.36	50,12	50,12,	50,24	3,97	4,06,	4,17	16,24	16,22,	16,21
431,36	50,12	50,23,	50,48	3,97	4,10,	4,13	16,24	16,11,	16,26
431,36	50,12	50,38,	50,30	3,97	3,96,	3,89	16,24	16,34,	16,43
494,54	63,14	63,29,	63,26	6,12	6,00,	6,10	11,33	11,90,	12,01
431,36	50,12	50,16,	50,09	3,97	4,06,	4,01	16,24	16,43,	16,23
216,29							12,95	12,36,	12,33
445,38	51,24	51,35,	51,40	4,31	4,47,	4,21	15,72	15,59,	15,71
445,38	51,24	51,61,	51,63	4,31	4,39,	4,62	15,72	15,53,	15,58
250,29					15				
479,40					15				
250,29							11,19	11,21,	11,15
479,40	55,11	55,41,	55,35	3,58	3,63,	3,75	14,61	14,63,	14,53

bei 76° schmilzt und — durch Analyse und Synthese bestätigt — *2-Äthyl-2-propionyl-1-phenylhydrazin* ist.

$C_{11}H_{16}ON_2$ (MG 192,26). Ber. C 68,71, H 8,39, N 14,57,
Gef. C 68,89, 69,03, H 8,34, 8,23, N 14,55, 14,62.

Ausbeute an Ester 50%, an Hydrazid 30%.

Der Ester XII wird mit 20proz. Kalilauge bis zum Klarwerden der Lösung gekocht (zirka 5 Stdn.) und die Lösung vorsichtig angesäuert, worauf die *1,3-Diäthyl-2-phenyl-3-pyrazolin-5-on-4-carbonsäure (XIV)* ausfällt. Schmp. 151° (aus Benzol oder Äther), Ausbeute 85%.

$C_{14}H_{16}O_3N_2$ (MG 260,29). Ber. C 64,60, H 6,20, N 10,77.
Gef. C 64,80, 64,76, H 6,26, 6,17, N 10,80.

Beim Erhitzen des Esters XII mit 80proz. Hydrazin (zirka 2 Stdn.) erhält man das *1,3-Diäthyl-2-phenyl-3-pyrazolin-5-on-4-carbonsäurehydrazid (XIII)* vom Schmp. 159° (aus Wasser), Ausbeute 68%.

$C_{14}H_{18}O_2N_4$ (MG 274,31). Ber. C 61,29, H 6,61, N 20,42,
Gef. C 61,74, 61,70, H 6,57, 6,70, N 20,31, 20,32.

Die freie Säure XIV gibt mit Thionylchlorid nach halbstündigem Erwärmen am Wasserbad das *1,3-Diäthyl-2-phenyl-3-pyrazolin-5-on-4-carbonsäurechlorid (XV)* vom Schmp. 125° (roh), das sich mit wäßr. Ammoniaklösung sofort zum *1,3-Diäthyl-2-phenyl-3-pyrazolin-5-on-4-carbonsäureamid (XVI)* umsetzt. Schmp. 220° (aus Wasser-Alkohol), Ausbeute 62%.

$C_{14}H_{17}O_2N_3$ (MG 259,30). Ber. C 64,48, H 6,61, N 16,21,
Gef. C 64,97, 64,95, H 6,46, 6,50, N 16,16, 16,32.

Die Säure XIV wird entweder durch 12stünd. Kochen mit konz. Salzsäure oder durch Erhitzen mit Kupferpulver decarboxyliert. Die entstehende Base ist ein dunkelgelbes Öl, das auf keine Weise zur Kristallisation zu bringen war und das daher als Pikrat bestimmt wurde. Man erhält in 80% Ausbeute (zirka 40% über alle Stufen) das Pikrat des *1,3-Diäthyl-2-phenyl-3-pyrazolin-5-ons (XVII)* vom Schmp. 153°.

$C_{13}H_{16}ON_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$ (MG 445,38).

Ber. C 51,24, H 4,31, N 15,72.
Gef. C 51,63, 51,61, H 4,39, 4,62, N 15,53, 15,58.

Weitere 4 Kondensationen wurden von uns nur zwecks Konstitutionsbestimmung des entstehenden Pyrazolons vorgenommen, daher verzichteten wir teilweise auf die Isolierung der Zwischenprodukte.

Die Kondensationen mit den 3-Oxocarbonsäureestern wurden auf analoge Weise durchgeführt, man erhält hierbei direkt das entsprechende 1,3-Dialkyl-2-phenyl-3-pyrazolin-5-on. Als Beispiel sei die Kondensation von Acetessigester (XXIII) mit 2-Methyl-1-phenylhydrazin (XXIV) angeführt.

1,3-Dimethyl-2-phenyl-3-pyrazolin-5-on (XXV): 12,2 g (0,1 Mol) 2-Methyl-1-phenylhydrazin und 13 g (0,1 Mol) Acetessigester werden miteinander vermischt, langsam bis zum Beginn der Reaktion erhitzt (zirka 110°) und bei dieser Temperatur bis zum Ende der Gasentwicklung gehalten. Das resultierende dunkelrotbraune Öl wird in n-HCl gelöst, die saure Lösung mehrmals mit Chloroform gewaschen, stark alkalisch gemacht und die ausgeschiedene Base in Chloroform aufgenommen. Der nach Abdestillieren des Lösungsmittels verbleibende Rückstand kristallisiert nach Zugabe von wenig Äther. Man erhält 12,5 g (68% d. Th.) vom Schmp. 113° (aus Petroläther).

Pikrat: Schmp. 169 bis 170° (aus Alkohol)[12].

Das Pikrat des Antipyrins schmilzt bei 188°[1].

Die zum Vergleich benötigten entsprechenden 1-Phenyl-2,3-dialkyl-3-pyrazolin-5-one bzw. ihre Pikrate wurden, soweit sie noch nicht bekannt waren, analog der oben beschriebenen Synthese von 1-Phenyl-2,3-dialkyl-3-pyrazolin-5-on (IV) dargestellt.

Als Ergebnis dieser Untersuchungen sind in Tabelle 2 mehrere isomere 3-Pyrazolin-5-one bzw. ihre Pikrate zusammengestellt.

Da bei der Kondensation von 2-Methyl-1-phenylhydrazin mit Acetylmalonester — als einziger Ausnahme — ein Derivat des 1-Phenyl-3-pyrazolin-5-on, nämlich der Antipyrin-4-carbonsäureäthylester, entsteht, der bereits von *H. P. Kaufmann* und *L. S. Huang*[16] dargestellt worden war, konnten wir die Übereinstimmung der Schmelzpunkte nicht nur des Äthylesters,

[12] *L. Lederer*, J. prakt. Chem. (N. F.) **45**, 91 (1892).

[13] *H. P. Kaufmann* und *L. S. Huang*, Ber. dtsch. chem. Ges. **75**, 1214 (1942).

sondern auch verschiedener anderer Derivate (freie Säure, Amid, Methylester) feststellen.

An weiteren Zwischenprodukten wurden von uns noch isoliert:

1-Methyl-2,3-diphenyl-3-pyrazolin-5-on-4-carbonsäureäthylester (XX), Schmp. 223 bis 224° (aus Tetrachlorkohlenstoff).

$C_{19}H_{18}O_3N_2$ (MG 322,35). Ber. C 70,79, H 5,63, N 8,69,
Gef. C 70,64, 70,60, H 5,48, 5,36, N 8,68, 8,53.

1-Methyl-2,3-diphenyl-3-pyrazolin-5-on-4-carbonsäure (XXI), Schmp. 219° (aus Benzol).

$C_{17}H_{14}O_3N_2$ (MG 294,30). Ber. C 69,37, H 4,80, N 9,52,
Gef. C 68,96, 68,78, H 4,68, 4,88, N 9,35, 9,32.

Sämtliche Schmelzpunkte wurden nach *Kofler* bestimmt und sind korrigiert.

Die Analysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium des I. Chemischen Universitätsinstitutes von Herrn Dr. *Padowetz* und Herrn *Zak* durchgeführt.

Über die pharmakologische Untersuchung der neuen Verbindungen wird an anderer Stelle von Doz. Dr. *J. Schmid*[3] berichtet werden.

Auch an dieser Stelle sei besonders den Österreichischen Heilmittelwerken gedankt, durch deren finanzielle Unterstützung diese Arbeit ermöglicht wurde.

Nähere experimentelle Einzelheiten siehe Dissertation *K. P. Berger*, Universität Wien 1957.

Über die Verteilung organischer Verbindungen zwischen Wasser und organischen Lösungsmitteln

Von

K. Bertil Sandell*

(Eingegangen am 9. August 1957)

Verteilungskoeffizienten einer Anzahl von organischen Verbindungen zwischen Wasser und organischen Lösungsmitteln wurden bestimmt. Die Papierchromatographie aromatischer Verbindungen zeigte, daß der chromatographische Prozeß hauptsächlich ein Verteilungsvorgang ist und für die Schätzung von Verteilungskoeffizienten verwendet werden kann. Mit Hilfe von Papierchromatographie und Verteilungskoeffizienten sind Klassifizierungen von Lösungsmitteln und gelösten Verbindungen ausgeführt worden, welchen die wasserstoffbindenden Eigenschaften der erwähnten Stoffe zugrunde gelegt sind.

Diese Arbeit wurde mit der Absicht ausgeführt, einige der Faktoren zu untersuchen, welche die Verteilung organischer Verbindungen zwischen Wasser und organischen Lösungsmitteln bestimmen. Mit Hilfe der Papierchromatographie gelang es, mit geringem Arbeitsaufwand eine große Anzahl von Verteilungskoeffizienten zu schätzen oder zu vergleichen.

Es besteht kein Zweifel, daß die Bildung von Wasserstoffbindungen einer der Hauptfaktoren ist, welche die Verteilung organischer Verbindungen zwischen Wasser und organischen Lösungsmitteln bestimmen[1, 2]. Die Klassifizierung der Lösungsmittel und gelösten Verbindungen, die hier gemacht ist, basiert auf dem Effekt, welcher von Wasserstoffbindungen zwischen Lösungsmitteln und gelösten Verbindungen herrührt. Da eine Anzahl von Zusammenstellungen über Wasserstoff-

* Jetzige Anschrift: AB Ferring, Malmö SV, Schweden.

[1] *R. Collander*, Acta Chem. Scand. **3**, 717 (1949).

[2] *K. B. Sandell*, Naturwiss. **42**, 605 (1955).

bindung[3–10] und Assoziation[11–13] zugänglich ist, wird auf diese anstatt auf die Originalarbeiten hingewiesen.

Klassifizierung von Lösungsmitteln

Auf Grund ihrer wasserstoffbindenden Eigenschaften können Flüssigkeiten nach *Ewell* und Mitarb.[14] in fünf verschiedene Klassen eingeteilt werden. Nach dieser Klassifizierung ist es möglich, Abweichungen von *Raoults* Gesetz samt Bildung von Azeotropen für Flüssigkeitsmischungen vorauszusagen. In Tabelle 1 ist eine ähnliche Klassifizierung

Tabelle 1. Klassifizierung von Lösungsmitteln

Klasse I. Verbindungen *ohne* oder *mit sehr schwach* wasserstoffbindenden Eigenschaften, das heißt Verbindungen ohne stark elektronendonierende Atome (Sauerstoff und Stickstoff) und ohne aktive (elektronenakzeptierende) Wasserstoffatome:

Gesättigte Kohlenwasserstoffe, halogenierte Kohlenwasserstoffe ohne aktiven Wasserstoff und organische Schwefelverbindungen.

Klasse II. Verbindungen *mit aktivem Wasserstoff*, aber *ohne Sauerstoff* und *Stickstoff*:

a) Benzolverbindungen;

b) halogenierte aliphatische Kohlenwasserstoffe mit mindestens einem an ein halogeniertes Kohlenstoffatom gebundenen Wasserstoffatom.

Klasse III. Verbindungen *mit Sauerstoff* oder *Stickstoff, ausgenommen* solche, in denen Wasserstoff *direkt* an Sauerstoff gebunden ist:

Äther, Ketone, Aldehyde, Ester, Nitrile, Cyanate, Nitroverbindungen, Amine und Amide.

Klasse IV. Verbindungen, in denen *Wasserstoff direkt an Sauerstoff* gebunden ist:

Carbonsäuren, Phenole, Oxime und Alkohole.

---

[3] *M. L. Huggins*, J. Org. Chem. **1**, 407 (1936).

[4] *E. N. Lassettre*, Chem. Rev. **20**, 259 (1937).

[5] *L. Pauling*, The Nature of the Chemical Bond, Chap. IX, 2. Aufl. Ithaca (N. Y.): Cornell Univ. Press. 1948.

[6] Trans. Faraday Soc. **36**, 871 (1940).

[7] *H. Hoyer*, Z. Elektrochem. **49**, 97 (1943).

[8] *M. Davies*, Annu. Rep. Progr. Chem. **43**, 5 (1947).

[9] *L. Hunter*, Annu. Rep. Progr. Chem. **43**, 141 (1947).

[10] *J. H. Hildebrand* und *R. L. Scott*, Solubility of Non-electrolytes, Chap. X, 3. Aufl. New York: Reinhold Publ. Corp. 1950.

[11] *K. L. Wolf* und *R. Wolff*, Angew. Chem. **61**, 191 (1949).

[12] *G. Allen* und *E. F. Caldin*, Quart. Rev. chem. Soc. [London] **7**, 255 (1953).

[13] *R. Wolff*, Angew. Chem. **67**, 89 (1955).

[14] *R. H. Ewell, J. M. Harrison* und *L. Berg*, Ind. Engng. Chem. **36**, 871 (1944).

angegeben. Die Tabelle 1 ist für Voraussagen über die Verteilung organischer Verbindungen bestimmt, kann aber auch als allgemeine Klassifizierung organischer Verbindungen hinsichtlich ihrer wasserstoffbindenden Eigenschaften angesehen werden. Verbindungen, die andere Elemente als Wasserstoff, Kohlenstoff, Sauerstoff, Stickstoff, Schwefel und Halogen enthalten, sind nicht angeführt worden. In Tabelle 2 sind die untersuchten Lösungsmittel, deren Mischbarkeit mit Wasser, sowie ihre

Tabelle 2. Lösungsmittel

Name	Formel	Löslichkeit A	Löslichkeit B	ε	μ	Klasse
n-Hexan	C_6H_{14}	0,014 a	0,007 a	1,89 a	0,08	
Cyclohexan	C_6H_{12}	0,01	0,008 a	2,02 a	0,00	I
Schwefelkohlenstoff	CS_2	0,29 a	0,005 a	2,64 a	0,00	
Tetrachlorkohlenstoff	CCl_4	0,077 b	0,016 b	2,24 a	0,00	
Benzotrifluorid	$C_6H_5CF_3$				2,60	
Chlorbenzol	C_6H_5Cl	0,049 c		5,62 b	1,56	
m-Xylol	$C_6H_4(CH_3)_2$	0,020 b	0,03	2,37 a	0,37	IIa
Toluol	$C_6H_5CH_3$	0,063 b	0,039 b	2,38 b	0,39	
Benzol	C_6H_6	0,18 b	0,047 b	2,28 a	0,00	
Trichloräthylen	C_2HCl_3	0,11 b	0,047 b	3,42 a	0,94	
1-Chlor-n-butan	C_4H_9Cl	0,11 a	0,071 a	7,39 a	2,11	
1,1,2,2-Tetrachloräthan	$C_2H_2Cl_4$	0,29 b	0,21 b	8,20 a	1,85	IIb
1,2-Dichloräthan	$C_2H_4Cl_2$	0,81 a	0,19 a	10,36 b	2,06	
Chloroform	$CHCl_3$	0,82 a	0,11 b	4,81 a	1,15	
Dichlormethan	CH_2Cl_2	1,32 b	0,26 b	9,08 a	1,55	
n-Butyläther	$(C_4H_9)_2O$	0,07		3,06 b	1,22	
iso-Propyläther	$(C_3H_7)_2O$	0,94 a	0,40 a	3,88 b	1,22	
Äthyläther	$(C_2H_5)_2O$	6,8 a	1,04 b	4,34 a	1,15	
iso-Amylacetat	$C_5H_{11}OCOCH_3$	0,28 a	2	4,75 a	1,91	
iso-Butylacetat	$C_4H_9OCOCH_3$	0,67 a	2,4	5,29 a	1,85	III
Äthylacetat	$C_2H_5OCOCH_3$	8,08 b	2,95 b	6,02 a	1,81	
Methyläthylketon	$CH_3COC_2H_5$	25 a	10 a	18,5 a	2,75	
1,4-Dioxan	$C_4H_8O_2$	∞	∞	2,21 b	0,45	
Pyridin	C_5H_5N	∞	∞	12,3 b	2,20	
n-Hexylalkohol	$C_6H_{13}OH$	0,71 b	2	13,3 b	1,64	
n-Butylalkohol	C_4H_9OH	7,45 b	17 b	17,1 b	1,68	IV
Wasser	H_2O	—	—	81 a	1,84	

A = g Lösungsmittel/100 ml lösungsmittelgesättigtes Wasser.
B = g Wasser/100 ml wassergesättigtes Lösungsmittel.
a = 20°; b = 25°; c = 30°.

Tabelle 3. Verteilungskoeffizienten

Gelöste Verbindung	Lösungsmittel	°C	c_{Aq}	c_{Org}	K	A	Ref
p-Nitrophenol	C_6H_{12}	20	7,01	0,115	0,0164	1,88 (60)	
m-Nitrophenol		20	6,21	0,187	0,0301	1,75 (60)	
o-Phenylendiamin		20	5,33*	0,255	0,0487	1,57 (65)	
Vanillin		20	4,58	0,808	0,176	1,00 (77)	
Bourbonal		20	0,91	0,98	1,08	1,45 (77)	
Benzaldehyd		20	1,99	43,2	21,7		
Phenol	CS_2	20	0		0,55	1,47 (65)	15
Benzamid	CCl_4	23	5,65	0,165	0,029		
Hydrochinon	C_6H_6	20	45,2	0,311	0,00688	1,61 (45)	
Resorcin		20	89,3	0,69	0,00773	1,84 (45)	
m-Aminophenol		20	8,18*	0,391	0,0478	1,10 (55)	
Brenzcatechin		20	67,5	4,35	0,0644		
,,		20	1,74	0,913	0,0525	1,66 (45)	
m-Phenylendiamin		25	4,86	0,856	0,176	1,08 (55)	16
Benzamid		22	4,90	0,945	0,193		
,,		22	4,88	0,978	0,200		
,,		22	1,38	0,364	0,191		
p-Hydroxybenzaldehyd		25			0,476		21
p-Hydroxybenzaldehyd		20	5,73	2,01	0,351		
p-Hydroxybenzaldehyd		20	3,12	0,915	0,293		
p-Hydroxybenzaldehyd		20	1,26	0,352	0,279		
p-Hydroxybenzaldehyd		20	0		0,263	1,48 (70)	
o-Phenylendiamin		25	0,908	0,505	0,556		16
,,		20	5,90*	3,26	0,553	1,21 (55)	
m-Hydroxybenzaldehyd		20	6,83	5,68	0,833		
m-Hydroxybenzaldehyd		20	4,26	3,41	0,801		
m-Hydroxybenzaldehyd		20	2,48	1,80	0,726		
m-Hydroxybenzaldehyd		20	0		0,685	1,30 (70)	
p-Nitrophenol		20	6,49	8,82	1,36		
,,		20	3,25	4,07	1,25		
,,		20	0		1,18	1,13 (55)	
n-Butylamin		20			1,29		
Phenol		25	0		2,60	1,16 (50)	16
m-Nitrophenol		20	5,42	14,10	2,60		
,,		20	2,05	5,09	2,48		
,,		20	0		2,42	0,84 (55)	

Gelöste Verbindung	Lösungsmittel	°C	C_{Aq}	C_{Org}	K	A	Ref
Vanillin		25			5,88		21
„		20	3,02	21,65	7,17		
„		20	1,60	10,64	6,65	0,85 (85)	
Bourbonal		20	0,388	11,12	28,7		
Benzaldehyd		20	0,295	37,4	127		
Acetophenon		20	0,263	41,6	158		
Hydrochinon	$C_2H_4Cl_2$	20	27,30	0,675	0,0247	1,94 (52)	
Resorcin		20	26,90	0,854	0,0318	1,83 (52)	
Brenzcatechin		20	9,50	2,20	0,232	1,85 (52)	
m-Aminophenol		20	7,56	1,99	0,263	1,27 (60)	
Benzamid		22	2,80	2,99	1,07		
„		22	1,62	1,70	1,05		
„		22	0,816	0,823	1,01		
p-Hydroxybenzaldehyd		20	2,26	3,64	1,61	0,95 (68)	
m-Hydroxybenzaldehyd		20	2,22	6,13	2,76	1,15 (68)	
o-Phenylendiamin		20	2,87*	7,80	2,72	1,06 (60)	
p-Nitrophenol		20	1,78	10,88	6,11	0,69 (55)	
m-Nitrophenol		20	0,831	7,02	8,45		
Vanillin		20	1,01	19,8	19,6		
Anilin		20	1,33	36,9	28		
Bourbonal		20	0,331	24,3	73		
Benzaldehyd		20	0,224	50,5	225		
Acetophenon		20	0,176	42,1	239		
Propionamid	$CHCl_3$	22	20,1	0,80	0,040		
„		22	12,5	0,48	0,038		
3-Hydroxypyridin		20	5,59	0,221	0,040		
2-Pyridon		20	4,25	0,264	0,062		
Phenylharnstoff		20	0,635	0,099	0,156		
„		20	0,627	0,096	0,153		
Veronal		20	1,13	1,10	0,97		
Benzamid		24	2,46	3,36	1,37		
„		24	1,57	2,06	1,31		
„		24	0,865	1,12	1,29		
1-Phenyl-2-thioharnstoff		20	0,290	0,995	3,43		
		20	0,220	0,756	3,44		
n-Butylamin		20			8,0		
2-Pyridon	$(C_2H_5)_2O$	20	4,75	0,071	0,015		
Phloroglucin		20	18,8	8,46	0,45	1,05 (66)	1
Phenylharnstoff		20	0,428	0,204	0,477		
„		20	0,406	0,190	0,468		
3-Hydroxypyridin		20	3,04	1,46	0,480		
Benzamid		22	5,15	3,10	0,602		
„		22	2,68	1,47	0,549		
„		22	2,10	1,25	0,595		
o-Phenylendiamin		20	4,76*	4,10	0,861	1,90 (46)	

Gelöste Verbindung	Lösungsmittel	°C	C_{Aq}	C_{Org}	K	A	Ref
Pyrogallol		20	38,0	65,9	1,7		1
„		20	3,98	4,89	1,23	1,33 (66)	
m-Aminophenol		20	3,90*	5,00	1,28	1,83 (46)	
1-Phenyl-2-thio-harnstoff		20	0,306	0,558	1,82		
		20	0,260	0,438	1,68		
Hydrochinon		15			2,2		1
„		20	4,41	10,5	2,38		
„		25	4,66	9,40	2,02	1,65 (66)	22
Resorcin		20	1,60	7,47	4,67	1,73 (66)	
Veronal		20	1,23	6,15	5,00		
Vanillin					9,3		1
„		20	3,23	29,7	9,20		
p-Hydroxybenz-aldehyd		20	2,20	38,7	17,6		
m-Hydroxybenz-aldehyd		20	0,77	16,2	21		
Bourbonal		20	1,31	28,9	22		
Benzaldehyd		20	0,832	45,8	55		
Acetophenon		20	0,750	41,6	56		

Ein Sternchen * gibt an, daß 0,2 M Phosphatpuffer mit pH 7,5 anstatt von reinem Wasser verwendet worden ist.

Dielektrizitätskonstanten und Dipolmomente angegeben. Die meisten der Werte sind aus Handbüchern entnommen[15–20].

Verteilungskoeffizienten

In Tabelle 3 sind die Verteilungskoeffizienten organischer (hauptsächlich aromatischer) Verbindungen zwischen Wasser und organischen Lösungsmitteln der Klassen I bis III angegeben. C_{Aq} und C_{Org} geben die Konzentrationen der gelösten Verbindungen als Millimol/100 ml

[15] *Landolt-Börnstein*, Physikalisch-Chemische Tabellen, 5. Aufl. Berlin: Springer-Verlag. 1923—1926.

[16] *A. Seidell*, Solubilities of Organic Compounds, 3. Aufl. New York: van Nostrand Co., Inc. 1941.

[17] *J. D'Ans* und *E. Lax*, Taschenbuch für Chemiker und Physiker, 2. Aufl. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer-Verlag. 1949.

[18] *Kirk-Othmer*, Encyclopedia of Chemical Technology. New York: Interscience Publishers Inc. 1947—1955.

[19] Handbook of Chemistry and Physics, 36. Aufl. Cleveland, Ohio: Chemical Rubber Publ. Co. 1954.

[20] *A. Weissberger*, Technique of Organic Chemistry, Vol. VII: Organic Solvents. New York: Interscience Publishers, Inc. 1955.

[21] *D. E. Bland*, *W. E. Hillis* und *E. J. Williams*, Austral. J. Sci. Res., Ser. A **5**, 346 (1952).

Tabelle 4. Vergleich von Verteilungskoeffizienten verschiedener Verbindungen zwischen Wasser und vier Typen von Lösungsmitteln bei 18 bis 25°

Gelöste Verbindung	$K_{C_6H_{12}}$	$K_{C_6H_6}$	K_{CHCl_3}	$K_{(C_2H_5)_2O}$	$\frac{K_{(C_2H_5)_2O}}{K_{CHCl_3}}$
p-Hydroxybenzoesäure			0,025*	26 a	1040
m-Hydroxybenzoesäure			0,032*	21 a	660
Salicylsäure		1,2 b	4,3 p	236 a	55
Benzoesäure	0,2 b	2,29 g	3,6 p	78 a	22
Mandelsäure		0,011 b	0,059 e	3,2 a	54
Phenylessigsäure		1,00 e	2,94 e	37 a	12,6
Essigsäure	0,0014 m	0,089 m	0,045 b	0,50 a	11,1
Propionsäure	0,0070 m	0,043 m	0,162 m	1,7 a	10,5
n-Buttersäure		0,224 e	0,531 e	6,5 b	12,2
iso-Valeriansäure		0,528 e	1,55 e	20 a	12,9
n-Valeriansäure		0,814 e	2,18 e	25 a	11,5
Capronsäure		4,27 e	7,9 e	93 a	11,8
Pyrogallol		0,0016*	0,0095*	1,23	130
Hydrochinon		0,0069	0,025	2,02 c	81
Resorcin		0,0077	0,032	4,67	146
Brenzcatechin		0,053	0,232	11 a	47
Phenol	0,19 j	2,60 g	3 b	44 a	15
p-Nitrophenol	0,016	1,18	6,1	110 a	18
m-Nitrophenol	0,030	2,42	8,5	160 a	19
p-Hydroxybenzaldehyd		0,263	1,61	17,6	10,9
m-Hydroxybenzaldehyd		0,69	2,76	21	7,6
m-Hydroxypyridin			0,040	0,48	12,0
p-Aminophenol		0,038*	0,097*	0,43*	4,4
m-Aminophenol		0,048	0,263	1,28	4,9
o-Aminophenol		0,136*	0,57*	3,35*	5,9
Veronal			0,97	5,00	5,2
Phenylharnstoff			0,154	0,47	3,1
Äthylalkohol	0,0043 h	0,025 h		0,26 a	
n-Propylalkohol	0,032 h	0,13 h		1,9 a	
n-Butylalkohol	0,09 h	0,45 h		7,7 a	
Vanillin	0,18	6,7	19,6	9,2	0,47
Bourbonal	1,08	28,7	73	22	0,30
Benzaldehyd	21,7	127	225	55	0,24
Acetophenon		158	239	56	0,23
Aceton		0,90 b	5,3 b	0,62 a	0,12
Äthylencyanid			0,59 b	0,32 b	0,54
p-Phenylendiamin		0,062*	0,42*	0,116*	0,28
m-Phenylendiamin		0,176 b	1,15*	0,30*	0,26
o-Phenylendiamin	0,048	0,55	2,72	0,86	0,32
Anilin	1,04 k	7,5 d	28	13,9 b	0,50
Benzylamin	0,61 b	4,03 b	10,5 d	1,9 a	0,18
Piperidin		0,28 d	2,15 d	0,57 a	0,27

Gelöste Verbindung	$K_{C_6H_{12}}$	$K_{C_6H_6}$	K_{CHCl_3}	$K_{(C_2H_5)_2O}$	$\frac{K_{(C_2H_5)_2O}}{K_{CHCl_3}}$	
yridin		1,9 b	5,1 d	1,2 a	0,24	
ethylamin.....		0,045 d	0,088 i	0,023 a	0,26	
imethylamin		0,090 d	0,346 i	0,055 a	0,16	
rimethylamin		0,50 d	2,13 i	0,46 a	0,22	
thylamin.....		0,05 b	0,40 d	0,060 a	0,15	4
iäthylamin	0,30 d	0,95 d	2,20 b	0,53 a	0,24	1
riäthylamin		5,7 d	16,0 d	5,9 a	0,37	
utylamin.....		1,29	8,0	1,1 a	0,14	
cetamid.....			0,010 n	0,0025 f	0,25	
ropionamid.....			0,039	0,013 a	0,33	
enzamid	0,029	0,19	1,30	0,58	0,45	2
-Pyridon			0,062	0,015	0,24	
cetanilid		1,65 b	7,75 b	2,98 b	0,38	
-Phenyl-2-thio-harnstoff			3,43	1,75	0,51	

Die kleinen Buchstaben entsprechen den folgenden Literaturangaben: a = 1; b = 16; c = 22; d = 23; e = 24; f = 25; g = 26; h = 27; i = 28; j = 29; k = 30; m = 31; n = 32; p = 33.

Die Ziffern in der letzten Zeile bedeuten: 1. Benzin oder C_6H_{14} anstatt von C_6H_{12}. 2. CCl_4 anstatt von C_6H_{12}. 3. $C_6H_4(CH_3)_2$ anstatt von C_6H_6. 4. $C_6H_5CH_3$ anstatt von C_6H_6. 5. $C_2H_4Cl_2$ anstatt von $CHCl_3$.

Ein Sternchen * gibt an, daß der Verteilungskoeffizient aus dem R_f-Wert berechnet ist.

Lösung der respektiven Phasen nach Einstellung des Gleichgewichtes an. K ist der Quotient C_{Org}/C_{Aq}. Der Wert 0 in der Spalte C_{Aq} zeigt den nach Extrapolation erhaltenen wirklichen Verteilungskoeffizient K_D. Die Unterschiede zwischen K und K_D für die angegebenen Verbindungen sind ohne prinzipielle Bedeutung für diese Untersuchung.

In Tabelle 4 sind Verteilungskoeffizienten aliphatischer, aromatischer und heterocyclischer Verbindungen zusammengestellt.

[22] *R. A. Robinson*, J. Chem. Soc. [London] **1952**, 253.
[23] *H. W. Smith*, J. Physic. Chem. **25**, 204 (1920/21).
[24] *H. W. Smith* und *T. A. White*, J. Physic. Chem. **33**, 1953 (1929).
[25] *H. Bärlund*, Acta Bot. Fennic. **5**, 97 (1929).
[26] *F. A. Philbrick*, J. Amer. Chem. Soc. **56**, 2581 (1934).
[27] *K. H. Meyer* und *H. Hemmi*, Biochem. Z. **277**, 39 (1935).
[28] *W. A. Felsing* und *E. Ball*, J. Amer. Chem. Soc. **63**, 2525 (1941).
[29] *C. Golumbic*, *M. Orchin* und *S. Weller*, J. Amer. Chem. Soc. **71**, 2624 (1949).
[30] *C. Golumbic* und *G. Goldbach*, J. Amer. Chem. Soc. **73**, 3966 (1951).
[31] *M. Davies*, *P. Jones*, *D. Patnaik* und *E. A. Moelwyn-Hughes*, J. Chem. Soc. [London] **1951**, 1249.
[32] *M. Davies* und *H. E. Hallam*, Trans. Faraday Soc. **47**, 1170 (1951).
[33] *M. Davies* und *D. M. L. Griffiths*, J. Chem. Soc. [London] **1955**, 132.

Papierchromatographie

Nach *Consden* und Mitarb.[34] besteht folgende Beziehung zwischen R_f-Wert und Verteilungskoeffizient K:

$$\frac{1}{K} = \frac{A_B}{A_S}\left(\frac{1}{R_f} - 1\right).$$

In der Formel ist A_B/A_S das Verhältnis zwischen den Durchschnittflächen der beweglichen und der stationären Phase des Chromatogramms und $K = C_B/C_S = C_{Org}/C_{Aq}$, da die stationäre Phase das Wasser enthält.

Ausgezogene Flecke und damit unbestimmbare R_f-Werte erscheinen nach Entwicklung mit vielen Lösungsmitteln, wenn die gelösten Verbindungen in der Wasserphase ionisiert sind. Um dies zu vermeiden, wurden die pH-Werte der Papiere mit Puffern so eingestellt, daß die gelösten Verbindungen sich wie nichtionisierte verhielten. Der Salzeffekt der benutzten Puffer hatte keinen nennenswerten Einfluß auf die R_f-Werte.

Um die stationäre Phase der Chromatogramme einer flüssigen Phase so ähnlich wie möglich zu machen, wurde der Wassergehalt der Papiere hoch gehalten. Das Wiegen der Chromatogramme vor und nach der Entwicklung mit Lösungsmitteln ergab, daß 1 g Papier (als Trockensubstanz, Munktell OB, 0,9 mg/cm²), welches 0,22, 0,40, 0,60 und 0,80 ml Wasser enthielt, 1,40, 1,25, 1,12 bzw. 0,97 ml Lösungsmittel absorbierte (Mittelwerte vieler Versuche). Die absorbierten Volumina waren innerhalb der experimentellen Fehlergrenzen unabhängig von der Art des Lösungsmittels (1 g Papier absorbiert durch Aufsaugen etwa 1,6 g Wasser). Ebenso war die Absorption von Lösungsmitteln unabhängig von dem

Tabelle 5. Veränderungen von A infolge des Wassergehaltes des Papiers für einige Phenole. Lösungsmittel: Benzol

Gelöste Verbindung	A (aus R_f berechnet)				R_f		K
p-Hydroxybenzaldehyd ...	2,14	1,87	1,63	1,40	0,36	0,27	0,263
m-Hydroxybenzaldehyd ...	1,79	1,65	1,35	1,20	0,55	0,45	0,685
p-Nitrophenol	1,37	1,27	1,17	1,09	0,62	0,56	1,18
m-Nitrophenol	1,06	0,97	0,88	0,81	0,72	0,66	2,42
Berechnete Werte	1,62	1,20	0,90	0,67			
von A_B/A_S	6,36	3,12	1,87	1,21			
Wassergehalt des Papiers in %	22	40	60	80	22	80	

[34] *R. Consden, A. H. Gordon* und *A. J. P. Martin*, Biochemic. J. **38**, 224 (1944).

Tabelle 6. $R_f \times 100$-Werte von phenolischen Aldehyden. pH 6,5

Verbindung	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
p-Hydroxybenzaldehyd	00	00	00	03	03	09	10	11	18	24	28	35	50	52	58	63
2,4-Dihydroxybenzaldehyd	00	00	00	04	04	10	12	19	21	24	34	45	45	42	55	65
2,5-Dihydroxybenzaldehyd	00	00	00	05	05	10	14	17	25	26	34	36	47	47	56	68
m-Hydroxybenzaldehyd	00	02	00	09*	12	21	26	30	36	38	51	58	62	62	74	76
iso-Vanillin	03	08*	06*	38	40	65	68	47	61	81	75	57	92	94	96	94
Syringa-aldehyd	02	04*	03	35	34	59	74	41	64	81	80	55	97	94	96	94
Vanillin	07*	14	15	56	59	68	78	62	70	82	84	67	98	94	97	95
Bourbonal	35	49	61	87	90	89	87	94	88	97	95	97	98	95	98	96
Wassergehalt %	89	74	77	69	79	50	81	92	80	53	70	89	60	93	83	68

Lösungsmittel:

1. Petroläther 40 bis 50°
2. Benzin 95 bis 100°
3. C_6H_{12}
4. CCl_4
5. CS_2
6. $C_6H_5CF_3$
7. C_2HCl_3
8. $C_6H_4(CH_3)_2$
9. $C_6H_5CH_3$
10. C_6H_5Cl
11. C_6H_6
12. C_4H_9Cl
13. $CHCl_3$
14. $C_2H_2Cl_4$
15. CH_2Cl_2
16. $C_2H_4Cl_2$

Tabelle 7. $R_f \times 100$-Werte von phenolischen Aldehyden. pH 6,5

Verbindung	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Syringa-aldehyd	12*	08*	29*	09*	19*	25*	14*	13*	11*	07*
iso-Vanillin	31*	19*	48*	17*	33*	42*	25*	24*	22*	16*
p-Hydroxybenzaldehyd	41	25	63	20	45	46	39	33	31	30
2,5-Dihydroxybenzaldehyd	44	26	64	24	54	53	34	30	32	29
Vanillin	45	30	64	31	49	53	38	34	37	29
2,4-Dihydroxybenzaldehyd	59	41	72	35	63	62	45	44	40	48
m-Hydroxybenzaldehyd	63	43	76	35	67	63	51	50	44	45
Bourbonal	74	66	82	74	86	81	61	69	65	60
Wassergehalt %	87	86	83	75	75	62	84	80	55	64

Lösungsmittel, mit Benzin (95 bis 100°) gemischt:

1. $(C_2H_5)_2O$ 25%
2. $(C_3H_7)_2O$ 15%
3. $(C_4H_9)_2O$ 100%
4. $C_4H_9OCOCH_3$ 8%
5. $C_5H_{11}OCOCH_3$ 15%
6. $C_2H_5OCOCH_3$ 20%
7. C_4H_9OH 7%
8. $C_6H_{13}OH$ 5%
9. $CH_3COC_2H_5$ 10%
10. C_6H_6 7% + C_5H_5N 7%

Tabelle 8. $R_f \times 100$-Werte von Nitrophenolen. pH 4,3

Verbindung	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
4-Nitrobrenzcatechin	00	00	00	00	00	00	03	02	02	03	04	21	21	06	15	12
4-Nitroresorcin	01	02	04	08	15	18	42	39	38	46	54	66	73	45	74	44
p-Nitrophenol	03	02	06	08	26	22	48	46	47	55	64	68	81	43	72	42
Nitrohydrochinon	03*	04*	05*	11*	18	25	51	47	41	54	55	55	77	44	70	39
4-Nitroorcin	04	04	10	16	30	31	61	58	56	60	72	78	84	60	77	50
m-Nitrophenol	05	05	13	16	38	41	61	64	63	72	73	82	86	64	77	48
4-Nitro-m-kresol	09*	07*	21*	25*	53*	53*	66	72	71	75	81	86	91	67*	83*	52*
3-Nitrobrenzcatechin	25	35	62	75	68	80	77	77	82	83	87	79	86	52	65	42
4-Nitroguajakol	30	38	74	85	83	86	87	88	92	91	95	93	94	57	70	45
Wassergehalt %	60	64	66	62	45	65	59	70	61	55	54	78	55	62	68	65

Lösungsmittel:

1. C_6H_{12}
2. Benzin
3. CS_2
4. CCl_4
5. $C_6H_5CF_3$
6. C_2HCl_3
7. $C_6H_4(CH_3)_2$
8. $C_6H_5CH_3$
9. C_6H_5Cl
10. C_6H_6
11. $CHCl_3$
12. C_4H_9Cl
13. $C_2H_4Cl_2$
14. Benzin 92% + $(C_3H_7)_2O$ 8%
15. Benzin 92% + $C_5H_{11}OCOCH_3$ 8%
16. Benzin 97% + C_4H_9OH 3%

Abstand zu der Lösungsmittelfront des Chromatogramms. Die Werte von A_B/A_S, aus den obigen Zahlen berechnet, sind in der Tabelle 5 aufgeführt. Die niedrigeren Werte wurden aus dem Quotienten

$$\frac{\text{Volumen Lösungsmittel}}{\text{Volumen Wasser + Volumen Papier}}$$

pro Oberflächeneinheit des Chromatogramms bestimmt (Dichte des Papiers 1,55), während bei den höheren Werten das Volumen des Papiers nicht berücksichtigt wurde.

Aus Tabelle 5 geht hervor, wie der Wert des Quotienten

$$A = \frac{1}{K} \Big/ \left(\frac{1}{R_f} - 1 \right)$$

für einige Phenole mit dem Wassergehalt des Papiers variiert. Tabelle 3 enthält die gefundenen Werte für A aus einer Anzahl Kombinationen von Lösungsmitteln und gelösten Verbindungen. Die Zahlen in Klammern zeigen den Wassergehalt der Chromatogramme an.

Einige Werte für A sind in der Literatur angegeben[34–37]. Sie sind ziemlich konstant für die untersuchten Lösungsmittelsysteme, aber höher

Tabelle 9. $R_f \times 100$-Werte von Di- und Trihydroxyphenolen. pH 4,3

Verbindung	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Phloroglucin	00	00	00	00	00	02	06	32	44	47	74	65	75	82	15
Pyrogallol	00	00	00	02	02	12	14	62	58	61	85	69	75	84	42
Hydrochinon	00	01	01	05	03	22	53	77	74	78	89	84	85	88	46
3,4-Dihydroxybenzaldehyd	00	02	07	10	13	27	58	85	76	79	91	87	87	90	55
Resorcin	00	01	03	06	07	34	65	89	77	81	91	89	94	90	65
Orcin	00	03	07	13	14	53	77	89	88	88	95	94	94	94	76
Brenzcatechin	02	08	22	30	33	62	78	92	87	91	96	96	92	97	80
4-Nitrobrenzcatechin	01	04	16	22	28	65	86	96	90	93	96	96	95	98	89
Wassergehalt %	45	45	54	52	45	50	59	66	65	67	36	50	46	56	55

Lösungsmittel:

1. $C_6H_5CF_3$
2. C_6H_6
3. $CHCl_3$
4. $C_2H_4Cl_2$
5. C_4H_9Cl
6. $(C_4H_9)_2O$
7. $(C_3H_7)_2O$
8. $(C_2H_5)_2O$
9. $C_5H_{11}OCOCH_3$
10. $C_4H_9OCOCH_3$
11. $C_2H_5OCOCH_3$
12. $C_6H_{13}OH$
13. C_4H_9OH
14. $CH_3COC_2H_5$
15. $C_4H_8O_2$ 50% + C_6H_6 50%

[35] *A. A. Benson, J. A. Bassham, M. Calvin, T. C. Goodale, V. A. Haas* und *W. Stepka*, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 1710 (1950).

[36] *D. P. Burma*, Analyt. Chemistry **25**, 549 (1953).

[37] *E. K. Narayanan* und *P. S. Menon*, Indian J. Med. Res. **43**, 359 (1955).

Tabelle 10. $R_f \times 100$-Werte von phenolischen Säuren. pH 1,9

Verbindung	1	2	3	4
Gallussäure	00	00	01	06
3,4-Dihydroxybenzoesäure	00	00	10	41
p-Hydroxybenzoesäure	00	06	53	79
m-Hydroxybenzoesäure	00	07	57	82
2,5-Dihydroxybenzoesäure	00	06	60	85
2,4-Dihydroxybenzoesäure	00	07	71	88
2,3-Dihydroxybenzoesäure	04	27	74	85
Wassergehalt %	47	59	51	47

Lösungsmittel:
1. C_6H_6
2. $C_2H_4Cl_2$
3. $(C_4H_9)_2O$
4. $(C_3H_7)_2O$

Tabelle 11. $R_f \times 100$-Werte von phenolischen Aldoximen. pH 4,3

Verbindung	1	2	3
3,4-Dihydroxybenzaldoxim	00	00	06
p-Hydroxybenzaldoxim	02	13	49
m-Hydroxybenzaldoxim	03	16	58
2,5-Dihydroxybenzaldoxim	02	09	56
2,4-Dihydroxybenzaldoxim	04	14	68
iso-Vanillinoxim	15	50	36
Vanillinoxim	26	57	50
Bourbonaloxim	60	85	75
Wassergehalt %	51	54	59

Lösungsmittel:
1. C_6H_6
2. $C_2H_4Cl_2$
3. $(C_4H_9)_2O$

Tabelle 12. $R_f \times 100$-Werte von phenolischen Äthern. Ungepuffertes Papier

Verbindung	1	2	Verbindung	3	4
Phenol	11	48	Hydrochinon	03	22
p-Methoxyphenol	32	74	Methylhydrochinon	19	48
o-Methoxyphenol	72	69	Methoxyhydrochinon	31	26

Lösungsmittel:

1. C_6H_6 2. C_6H_{12} 88% + $(C_3H_7)_2O$ 12% 3. $C_2H_4Cl_2$ 4. $(C_4H_9)_2O$

als die hier gefundenen. Dies beruht wahrscheinlich auf den Unterschieden des Flüssigkeitsgehaltes in der stationären Phase.

Die Tabellen 6 bis 13 zeigen die R_f-Werte einer Anzahl aromatischer Verbindungen, die mit den in Tabelle 2 aufgenommenen Lösungsmitteln entwickelt sind. Alle R_f-Werte in einer Spalte rühren von demselben Chromatogramm her. Ein S ernchen gibt ausgezogene Flecke an. Die letzte Kolonne jeder Tabelle enthält den Wassergehalt des Papiers, welcher, wie in den Tabellen 3 und 5, auf die Trockensubstanz bezogen und in Prozent angegeben ist.

Tabelle 13. $R_f \times 100$-Werte von Aminophenolen und Phenylendiamin. pH 7,5

Verbindung	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
p-Aminophenol	00	00	00	00	05	04	01	08	11	05	10	44	57	76	81	09
m-Aminophenol	00	00	01	01	09	05	03	12	25	13	26	70	72	82	91	23*
o-Aminophenol	01	01	04*	05*	27*	13*	12*	31*	42*	39*	53*	86	86	89	92	65
p-Phenylendiamin	00	00	02	02	08	07	05	32	31	02	03	18	27	58	63	04
m-Phenylendiamin	01	01	05	06	17	16	18	49	55	06	08	36	53	68	78	06
o-Phenylendiamin	04	07	20	20	38	40	45	70	72	19	22	62	74	83	92	17
Wassergehalt %	52	65	52	62	50	55	40	60	60	56	65	46	55	32	49	61

Lösungsmittel:

1. Benzin
2. C_6H_{12}
3. CCl_4
4. $C_6H_5CF_3$
5. C_4H_9Cl
6. C_6H_6
7. C_2HCl_3
8. $CHCl_3$
9. $C_2H_4Cl_2$
10. $(C_4H_9)_2O$
11. $(C_3H_7)_2O$
12. $(C_2H_5)_2O$
13. $C_5H_{11}OCOCH_3$
14. C_4H_9OH
15. $CH_3COC_2H_5$
16. Benzin 60%
+ C_5H_5N 18%
+ C_6H_6 22%

Es geht aus den Tabellen hervor, daß der papierchromatographische Prozeß hauptsächlich ein Verteilungsvorgang ist und daß die R_f-Werte für Klassifizierungen von Lösungsmitteln und gelösten Verbindungen verwendet werden können.

Experimenteller Teil

Die Verbindungen, die für die Bestimmungen von Verteilungskoeffizienten verwendet wurden, waren analysenreine Präparate. Die Lösungsmittel wurden destilliert, wobei eine Mittelfraktion für die Versuche verwendet wurde.

Die Verteilungskoeffizienten wurden bestimmt durch Schütteln der zu verteilenden Verbindungen mit bekannten Volumina Wasser und Lösungsmittelphase (vorher miteinander gesättigt). Die Konzentration der gelösten Verbindung wurde entweder in einer oder in beiden der Phasen durch Eindampfen, alkalimetrische Titration oder Fällung mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin (Aldehyde)[38] bestimmt. Die Fehlergrenzen für die Bestimmungen überschreiten bei den meisten Verbindungen nicht $\pm$ 10%.

Für die Entwicklung der Chromatogramme wurde ein Glaszylinder (Höhe 26 cm, innerer Durchmesser 11 cm) mit dicht schließendem Deckel verwendet. Der Boden des Zylinders enthielt mit Pufferlösung oder Wasser gesättigtes Lösungsmittel. Die Atmosphäre in dem Zylinder wurde mit

[38] *H. A. Iddles* und *C. E. Jackson*, Ind. Engng. Chem., Analyt. Ed. **6**, 454 (1934).

Wasser- und Lösungsmitteldämpfen gesättigt gehalten mit Hilfe von in Wasser bzw. Lösungsmittel eintauchenden Papierstreifen.

Für die Chromatographie wurde Filterpapier (Munktell OB) von der Größe 25 × 8 cm in Wasser oder Pufferlösung getaucht, danach abgewischt und bis zu geeignetem Wassergehalt in der Luft getrocknet. Etwa 0,05 mg jeder der gelösten Verbindung (in 1proz. Lösung in Alkohol-Wasser) wurden als Flecken 2,5 bzw. 3,5 cm vom unteren Rande des Papieres angebracht. Das Papier wurde gewogen und so in den Zylinder gehängt, daß der untere Rand mit den angebrachten Verbindungen 0,5 cm in das Lösungsmittel eintauchte.

Nachdem die Chromatogramme mit Lösungsmitteln entwickelt waren (17 bis 22 cm Laufweg der Lösungsmittel), wurden sie getrocknet und die gelösten Verbindungen mit geeigneten Reagenzien sichtbar gemacht. Dies geschah bei phenolischen Aldehyden und Aldoximen durch Besprühen mit 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung[39]. Da die Aldoxime bei Zimmertemperatur nur langsam mit dem betreffenden Reagens reagieren, wurden die Chromatogramme erhitzt. Die Nitrophenole erschienen als rote oder gelbe Flecken, nachdem die Chromatogramme mit Ammoniakdämpfen behandelt worden waren. Zur Sichtbarmachung der Amine und der übrigen phenolischen Verbindungen wurde diazotiertes Benzidin[40] verwendet.

Die Flecken von Syringa-aldehyd, iso-Vanillin, 4-Nitro-m-kresol und o-Aminophenol waren oft stark ausgezogen. Da dies nicht durch Zersetzung, Ionisation oder zu hohe Konzentration der gelösten Verbindung auf dem Chromatogramm verursacht war, mußte es an der Adsorption an das Papier gelegen haben. Sonst variierten die Formen der Flecken von rund bis zu derartiger Ausdehnung, daß die Länge der doppelten Breite entsprach.

Diskussion

In Tabelle 4 sind die verschiedenen Klassen von Lösungsmitteln in folgender Weise vertreten. Klasse I: Tetrachlorkohlenstoff, Hexan oder cyclo-Hexan ($K_{C_6H_{12}}$). Klasse IIa: Xylol, Toluol oder Benzol ($K_{C_6H_6}$). Klasse IIb: Dichloräthan oder Chloroform (K_{CHCl_3}). Klasse III: Diäthyläther ($K_{(C_2H_5)_2O}$). Die Unterschiede zwischen den Verteilungskoeffizienten ein und derselben Verbindung und den obigen, zu derselben Klasse gehörenden Lösungsmitteln sind hier von geringer Bedeutung. Es geht hervor, daß für sämtliche aufgenommenen Verbindungen gilt: $K_{C_6H_{12}} < K_{C_6H_6} < K_{CHCl_3}$; aber $K_{(C_2H_5)_2O}$ kann größer oder kleiner sein als K_{CHCl_3}, welches von der Art der gelösten Verbindung abhängt.

Wenn man sich auf Verbindungen beschränkt, die nur eine Art von Substituenten haben, ist es möglich, zwei Typen zu unterscheiden. Bezeichnend für die Verbindungen vom ersten Typ ist, daß diese eine oder mehrere OH-Gruppen enthalten, wie z. B. Carbonsäuren, Phenole, Oxime und Alkohole. Die Werte des Quotienten $K_{(C_2H_5)_2O}/K_{CHCl_3}$ (in der Fortsetzung KEC genannt) sind für die untersuchten Verbindungen höher als 10. Die Verbindungen des zweiten Typs, die keine OH-Gruppen enthalten, geben KEC-Werte zwischen 0,15 und 0,5 (Tabelle 4 und vorläufige Mitteilung[2]).

Sogenannte hydrophile Gruppen, welche in aromatischen Verbindungen substituiert sind, bewirken niedrigere Verteilungskoeffizienten und höhere Wasserlöslichkeit, als wenn diese Gruppen von Wasserstoff oder nichthydro-

[39] *D. E. Bland*, Nature **164**, 1093 (1949).
[40] *G. Lindstedt*, Acta Chem. Scand. **4**, 448 (1950).

philen Gruppen substituiert wären. Folgende Substituenten können in aromatischen Verbindungen als stark hydrophil bezeichnet werden: COOH, OH, CH_2OH, NH_2, CHNOH und $CONH_2$. Schwach hydrophil sind: $COCH_3$, $COOCH_3$, CHO, OCH_3, CN und NO_2, während Halogen und Alkyl nichthydrophil sind. Die Unterschiede im Verhalten aliphatischer Verbindungen mit stark bzw. schwach hydrophilen Gruppen sind weniger stark ausgeprägt.

Die hohen Verteilungskoeffizienten der Verbindungen vom ersten Typ mit Lösungsmitteln der Klassen II bis IV sind das Resultat starker Wasserstoffbindungen zwischen Lösungsmitteln und darin gelösten Verbindungen vom Typ OH . . . O (Lösungsmittel) und OH . . . N (Lml), sowie außerdem, aber wahrscheinlich in geringerem Umfang, mit Lösungsmitteln der Klasse IV vom Typ O . . . HO (Lml) und N. . . HO (Lml). Die denkbaren Wasserstoffbindungen, welche diese Verbindungen mit Lösungsmitteln der Klassen I bis II vom Typ O . . . HC (Lml), OH . . . S (Lml), OH . . . Halogen (Lml) usw. bilden können, sind schwächer, was die niedrigen Verteilungskoeffizienten erklärt.

Die Verteilungskoeffizienten der Verbindungen vom zweiten Typ sind mit den Lösungsmitteln der Klassen I bis II verhältnismäßig größer als diejenigen der Klasse III bis IV, wenn man mit den Verbindungen vom ersten Typ vergleicht. Die Wirkung gewisser Wasserstoffbindungen vom Typ N . . . HC (Lml) und O . . . HC (Lml) ist offenbar genau so groß oder größer als die Wirkung der Bindungen vom Typ NH . . . N (Lml oder gelöste Verb.) und NH . . . O (Lml oder gelöste Verb.).

Die Eigenschaften der Verbindungen mit zwei oder mehreren funktionellen Gruppen an einem Molekül setzen sich aus den einzelnen Eigenschaften dieser in verschiedener Weise zusammen. Folglich zeigen die KEC-Werte und Verteilungskoeffizienten der isomeren Dihydroxyphenole, Phenylendiamine und Aminophenole, daß die OH- und NH_2-Gruppen dieser Verbindungen individuell wirken.

Hingegen zeigen phenolische OH-Gruppen in ortho-Stellung zu gewissen anderen Gruppen, wie NO_2, CHO, COOH und CHNOH, keine phenolischen Eigenschaften hinsichtlich der Verteilung zwischen Wasser und organischen Lösungsmitteln sowie der Wasserlöslichkeit der betreffenden Verbindungen. Dies rührt daher, daß die phenolische OH-Gruppe eine intramolekulare Wasserstoffbindung mit dem ortho-Substituenten bildet (Chelatbildung)[5]. Das Verhalten einer Anzahl von Dihydroxyphenolen, bei denen eine der OH-Gruppen in ortho-Stellung zu den genannten Substituenten steht, ist in den Tabellen der R_f-Werte dargestellt. Es geht aus diesen Tabellen auch hervor, daß eine phenolische OH-Gruppe in ortho-Stellung zu einer OCH_3-Gruppe bis zu einem gewissen Grade ihre phenolischen Eigenschaften verloren hat. Dieses kann von dem Bilden einer schwachen, intramolekularen Wasserstoffbindung[5] abhängig sein, aber auch andere Faktoren können einwirken.

Wie aus den Tabellen hervorgeht, hat die gegenseitige Löslichkeit von Wasser und Lösungsmitteln der Klassen I bis II nur einen geringen Einfluß auf die Verteilungskoeffizienten. Für die Erklärung der Wirkung vieler Lösungsmittel der Klassen III bis IV darf aber die Bedeutung der Mischbarkeit mit Wasser nicht übersehen werden. Während die verhältnismäßig große Löslichkeit von Äthyläther in Wasser ohne größere Bedeutung zu sein scheint, wirkt die hohe Mischbarkeit von Butylalkohol und Wasser entscheidender ein[41].

[41] *R. Collander*, Acta Chem. Scand. **4**, 1085 (1950).

Es ist aus den Tabellen auch ersichtlich, daß kein direkter Zusammenhang zwischen den Verteilungskoeffizienten und den dielektrischen und polaren Eigenschaften der Lösungsmittel und gelösten Verbindungen besteht. Nach den Messungen von *Davies* und Mitarb.[31] erhöhen sich die Verteilungskoeffizienten von Essig- und Propionsäure[42] bei einer Anzahl von Lösungsmitteln der Klassen I bis II in derselben Weise wie in Tabelle 2. Dies gilt auch, wie erwartet, für die Dissoziationskonstanten (K_2) der in den organischen Lösungsmitteln dimerisierten Säuren (K_2 = [Monomer]^2/[Dimer]).

Aus dem Vergleich des Auflösungsvermögens halogenierter Kohlenwasserstoffe ist ersichtlich, daß Chlor, Brom und Jod an Kohlenstoff gebundenen Wasserstoff aktivieren können, aber es ist experimentell schwerer nachweisbar, ob Stickstoff, Sauerstoff oder Gruppen mit diesen Atomen denselben Effekt ausüben können. Nach *Palit*[43] sind die an Kohlenstoff in Alkoholen, Ketonen und Äthern gebundenen Wasserstoffatome mehr oder wenig aktiv, was die Wasserlöslichkeit der Verbindungen stark beeinflussen sollte. Folglich sind z. B. gewisse aliphatische Ketone wasserlöslicher als die entsprechenden Alkohole. Wenn dieses Verhältnis von den an Kohlenstoff gebundenen aktiven Wasserstoffatomen abhängt, sollte man für Ketone und gewisse andere Verbindungen, die keine OH-Gruppen enthalten, KEC-Werte erwarten, die größer sind als diejenigen anderer Verbindungen des zweiten Typs. Werte für z. B. Aceton und Äthylencyanid, bei denen aktive Wasserstoffatome vermutet werden, sind aber nur 0,12 bzw. 0,54. Wie aus Tabelle 4 hervorgeht, muß die Aktivität des Wasserstoffs in Äthyläther verhältnismäßig schwach sein, möglicherweise mit der Aktivität des Wasserstoffs in Benzol vergleichbar.

Es wird behauptet, daß eine Parallelität zwischen Acidität und wasserstoffbindender Aktivität der Wasserstoffatome organischer Verbindungen besteht[9]. Dies scheint auch durch die KEC-Werte der untersuchten Verbindungen bestätigt zu sein, jedoch sind die Verteilungskoeffizienten einiger Typen von Verbindungen, deren Aciditätskonstanten zwischen denjenigen der Amine und der Phenole liegen, nicht zugänglich. Aus diesem Grund kann die oben erwähnte Behauptung hier nicht vollkommen bewiesen werden.

[42] In der Arbeit von *Davies* und Mitarb. sind die Verteilungskoeffizienten (K_1) von Propionsäure zwischen Wasser und Chlorbenzol bei vier Temperaturen um das Zehnfache zu hoch angegeben (die entsprechenden K_2-Werte sind richtig).

[43] *S. R. Palit*, J. Physic. Coll. Chem. **51**, 837 (1947).

Über die quantitative Bestimmung des Phytols*

Von

O. Hromatka und **L. Stentzel**

Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Wien

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 9. September 1957)

Wegen der technischen Bedeutung von Phytol als Rohstoff für Synthesen der Vitamine E und K wurden selektive quantitative Bestimmungsmethoden ausgearbeitet. Diese bestehen 1. in der gravimetrischen Bestimmung der in Methanol schwer löslichen Verbindung des Phytol-3,5-dinitrobenzoesäureesters mit α-Naphthylamin und 2. in der Bildung des orangerot gefärbten Urethans aus Phytol und 4-Benzolazo-phenyl-isocyanat, der chromatographischen Trennung und kolorimetrischen Bestimmung dieser Verbindung.

Phytol, die Alkoholkomponente des Esters Chlorophyll, hat für Synthesen von Vitamin K, besonders aber von Vitamin E (Tocopherol) besondere Bedeutung erlangt und wird daher in größerem Maßstabe aus grünen Pflanzen oder synthetisch gewonnen. Bei der Überprüfung von „Phytol" verschiedener Erzeugungsstätten zeigte sich, daß die Präparate keineswegs rein waren, sondern trotz annähernd stimmender Siedepunkte bei der Vakuumdestillation Verunreinigungen in sehr unterschiedlichem Prozentsatz enthielten.

Beispielsweise erhielten wir in einem allerdings extremen Fall von einer amerikanischen Firma ein Präparat, das nach Angabe der Lieferfirma aus dem Unverseifbaren von Alfalfa durch Molekulardestillation bei 0,0025 Torr und 120° gewonnen und einer Redestillation bei 2 bis 4 Torr und 180° unterworfen worden war. Wir trennten das Produkt durch Destillation bei 0,1 Torr in 11,1% einer Fraktion vom Sdp. 110 bis 133°, in 69,3% einer Fraktion vom Sdp. 133 bis 143°, in 9,3% einer Fraktion vom Sdp. 143° und endlich einen Rückstand von 10,3%.

* Über die vorliegende Arbeit wurde von *L. Stentzel* in ihrer Dissertation (Universität Wien, 1954) berichtet.

Nur in der 3. Fraktion waren zirka 10% Phytol enthalten. In den anderen ließ es sich nicht mehr nachweisen. Die Fraktionen 1 und 2 kristallisierten beim Kühlen der Petroläther-lösung mit Kohlensäureschnee. Die Kristalle konnten vorderhand auf einen Schmp. 30° gebracht werden.

Aber auch reinste Präparate anerkannter Chemikalienfirmen enthalten nach unseren Erfahrungen nur zirka 80% Phytol. Auf die Schwierigkeit der Reinigung von Phytol weist auch *Bader*[1] hin, der durch oftmalige HV-Destillation ein Präparat vom Sdp. 150 bis 151°/0,06 Torr, $d_4^{25} = 0{,}8506$ und $n_D^{25} = 1{,}4637$ herstellte. Die Charakterisierung der Präparate durch Siedeintervall, Dichte, Brechungsindex, Jodzahl und Verseifungszahl ist unseres Erachtens aber nicht ausreichend und es bestand das Bedürfnis nach einer spezifischen, quantitativen Bestimmungsmethode für Phytol. Die in der Literatur angegebenen Methoden erfüllen diesen Zweck nicht. Die Anlagerung von Brom an die Doppelbindung nach *Willstätter* und *Hocheder*[2] ist selbstverständlich nur anwendbar, wenn ungesättigte Verunreinigungen fehlen. Es ist aber bekannt, daß Phytadien oftmals Phytol verunreinigt. Allgemeine Acylierungsverfahren sind nur dann anwendbar, wenn die Verunreinigungen nicht acylierbar sind.

Folgende kristallisierte Verbindungen des Phytols wurden in der Literatur beschrieben: das Silbersalz der Phytyl-phthalestersäure[3], das Semicarbazon des Brenztraubensäureesters[4], der Ester der Chrysanthemumcarbonsäure[5], Urethane unter Verwendung von Phenyl- und Naphthylisocyanat[6], das Allophanat[7, 8] und endlich der 3-Nitrophthalsäureester[9].

Bildungsweise und Eigenschaften dieser Derivate gestatten aber nur eine Identifizierung, doch keine quantitative Bestimmung des Phytols.

Wir suchten zunächst die von *Reichstein*[10] zur Charakterisierung niedriger Alkohole verwendete Methode der Veresterung mit 3,5-Dinitrobenzoylchlorid in Pyridin und anschließende Umsetzung mit α-Naphthylamin auf Phytol anzuwenden. Während *Reichstein* diese Methode für höhere Alkohole nicht gut geeignet fand, erhielten wir mit Phytol eine in Methanol schwerlösliche, kristallisierte orange Verbindung $C_{37}H_{51}O_6N_3$ vom Schmp. 60 bis 61°. Bei genauer Einhaltung der im experimentellen

[1] *F. Bader*, Helv. Chim. Acta **34**, 1632 (1951).
[2] *R. Willstätter* und *F. Hocheder*, Ann. Chem. **354**, 248 (1907).
[3] *R. Willstätter*, *E. W. Mayer* und *E. Hüni*, Ann. Chem. **378**, 87 (1910).
[4] *L. Bouveault*, C. r. acad. sci., Paris **138**, 984 (1904).
[5] *R. Staudinger* und *L. Ruzicka*, Helv. Chim. Acta **7**, 457 (1924).
[6] *R. Willstätter* und *F. Hocheder*, Ann. Chem. **354**, 252 (1907).
[7] *A. R. Todd*, *F. Bergel* und *Th. S. Work*, Biochemical. J. **31**, 2257 (1937).
[8] *P. Karrer*, *A. Geiger*, *H. Rentschler*, *E. Zbinden* und *A. Kugler*, Helv. Chim. Acta **26**, 1741 (1943).
[9] *Th. Lennartz*, Ber. dtsch. chem. Ges. **76**, 248 (1943).
[10] *T. Reichstein*, Helv. Chim. Acta **9**, 799 (1926).

Teil angegebenen Arbeitsweise gelang es, die Methode mit erträglicher Fehlerbreite auch quantitativ durchzuführen.

Tabelle 1 zeigt die Ergebnisse einiger Parallelbestimmungen mit verschiedenen Phytolmustern.

Tabelle 1

Muster Nr.	Herkunft	% Reinphytol	
1	British Drug House $d = 0{,}862$, $n_D^{20} = 1{,}465$	80,00,	80,15
2	British Drug House	78,4,	78,56
3	Frankreich	77,01,	77,04
4	„	73,80,	72,59

Obwohl diese Methode für viele Fälle ausreichend war, suchten wir nach einem Verfahren, das in der chromatographischen Trennung und kolorimetrischen Bestimmung eines gefärbten Phytolderivates bestehen sollte. Derartige Verfahren sind für Alkohole schon öfters angegeben worden. So wurden 3,5-Dinitrobenzoesäureester aliphatischer Alkohole von 1 bis 6 Kohlenstoffatomen durch Adsorption an Silicagel getrennt[11] und durch Fluoreszenz[12] kenntlich gemacht. Für die qualitative Analyse aliphatischer Alkohole durch Papierchromatographie wurden die Halbester der 3,6-Dinitrophthalsäure herangezogen[13]. Auch die mit 4-Dimethylamino-3,5-dinitrobenzoylchlorid bereiteten farbigen Ester wurden für Trennungen verwendet[14–16]. Ziemlich ausgedehnte Verwendung fanden die mit 4-Benzolazobenzoylchlorid hergestellten farbigen Ester[17–21]. Auch die mit 4-Benzolazo-phenylisocyanat aus Alkoholen hergestellten rot gefärbten Urethane wurden bereits mehrfach in der Literatur beschrieben und der chromatographischen Trennung unter-

[11] *J. W. White* jr. und *E. C. Dryden*, Analyt. Chemistry **20**, 853 (1948).

[12] *H. Brockmann* und *F. Volpers*, Chem. Ber. **80**, 77 (1947).

[13] *T. Momose* und *M. Torigoe*, J. Pharmac. Soc. Japan **71**, 977 (1951); Chem. Abstr. **46**, 1921 b (1952).

[14] *H. H. Strain*, Chromatographic Adsorption Analysis, S. 74. New York. 1945.

[15] *K. A. Jensen*, *F. Limborg* und *W. M. Solstadt*, Acta Chem. Scand. **4**, 392 (1950).

[16] *H. van Duin*, Rec. trav. chim. Pays-Bas **73**, 68 (1954).

[17] *K. Ladenburg*, *E. Fernholz* und *E. S. Wallis*, J. Org. Chem. **3**, 294 (1938).

[18] *W. S. Reich*, C. r. acad. sci., Paris **208**, 748 (1939).

[19] *M. R. Craw* und *M. D. Sutherland*, Chem. Abstr. **44**, 3945 a (1950).

[20] *J. K. Mertzweiler*, *D. M. Carney* und *F. F. Farley*, J. Amer. Chem. Soc. **65**, 2367 (1943).

[21] *Ch. D. Robeson* und *J. G. Baxter*, J. Amer. Chem. Soc. **69**, 136 (1947).

worfen[22, 23]. Wir entschieden uns, auch für den Fall einer Phytolbestimmung das 4-Benzolazo-phenylisocyanat zu verwenden, weil dieses Reagens nach den Angaben von *Masuyama* und *Hamada*[22] leicht hergestellt werden kann und die Bildung der Urethane in einer einfachen und vollständig verlaufenden Reaktion erfolgt.

In zahlreichen Versuchen wurden die günstigsten Versuchsbedingungen für die Bildung des gefärbten Urethans, für seine chromatographische Trennung auf Al_2O_3-Säulen und die kolorimetrische Bestimmung unter Zugrundelegung einer Eichkurve ausgearbeitet. Die Methode gestattet die Bestimmung des Phytolgehaltes mit einer Genauigkeit von $\pm 2\%$. Die Analysenvorschrift und die zugehörigen Bemerkungen sind im experimentellen Teil enthalten.

Experimenteller Teil

A. Gravimetrische Bestimmung der α-Naphthylaminverbindung des 3,5-Dinitrobenzoesäure-phytyl-esters

Im 50-ml-*Erlenmeyer*-Kolben mit Schliffstopfen wird ungefähr 1,0 g „Rohphytol" genau gewogen, in 5 ml Pyridin gelöst und mit 1,6 g 3,5-Dinitrobenzoylchlorid versetzt. Unter Schütteln wird bis zur völligen Lösung gelinde erwärmt und 1 Tag bei Raumtemperatur stehen gelassen. Nach Zusatz von 20 ml Wasser wird die Mischung in einen Scheidetrichter gebracht und mit Äther quantitativ nachgespült. Nun setzt man verd. Schwefelsäure bis zur kongosauren Reaktion zu. Die wäßrige Lösung läßt man in einen 2. Scheidetrichter ab, ebenso 10 ml Wasser, mit dem die Ätherlösung ausgeschüttelt wurde. An der Phasengrenze bleiben unlösliche Flocken von Dinitrobenzoesäureanhydrid, die nicht weiter stören. Die sauren Auszüge in Scheidetrichter 2 werden mit Äther ausgeschüttelt, der Ätherextrakt wird mit wenig Wasser gewaschen und in Scheidetrichter 1 gebracht. In diesem wird nun die vereinte Ätherlösung mit verd. Na_2CO_3-Lösung und anschließend mit Wasser ausgeschüttelt. Die wäßrig-alkalischen Auszüge werden wieder im Scheidetrichter 2 mit Äther geschüttelt. Auch dieser Ätherauszug wird mit etwas Wasser geschüttelt und mit der Ätherlösung in Scheidetrichter 1 vereinigt. Sie wird quantitativ in einen *Erlenmeyer*-Kolben gespült, über Na_2SO_4 getrocknet, hierauf in einen Rundkolben dekantiert und gründlich mit Äther nachgespült. Zum Schluß wird am Wasserbad im Vak. eingedampft.

Der Dinitrobenzoesäureester des Phytols ist ein hellgelbes, zähes Öl, das in warmem Methanol zwar wenig löslich ist, sich aber trotzdem mit insgesamt 20 ml heißem Methanol in Form von Tröpfchen vollständig in einen 50-ml-*Erlenmeyer*-Kolben spülen läßt. Man fügt eine Lösung von 2,0 g α-Naphthylamin in 10 ml Methanol zu, erwärmt die dunkelrote Lösung auf zirka 50° und versetzt unter Rühren mit soviel Tropfen Äther, bis alles gelöst ist. Beim langsamen Erkalten scheiden sich orangerote feine Nadeln

[22] *S. Masuyama* und *M. Hamada*, J. Chem. Soc. Japan **70**, 198, 232 (1949); **71**, 47 (1950).

[23] *J. B. Davenport* und *M. D. Sutherland*, Chem. Abstr. **45**, 2910 e (1951).

ab. Nach mehrstündiger Eiskühlung wird abgesaugt, mit zirka 10 ml eiskaltem Methanol gewaschen und im Vak. getrocknet. Schmp. 60 bis 61°.

$C_{37}H_{51}O_6N_3$ (633,80). Ber. C 70,11, H 8,11, N 6,63.
Gef. C 70,35, 70,24, H 8,18, 8,22, N 6,47, 6,55.

1,000 g der Verbindung entspricht 0,4678 g Phytol.

B. Kolorimetrische Bestimmung des 4-Benzolazo-phenylurethans des Phytols

0,05 bis 0,15 g Rohphytol werden mit 2,5 Äquivalenten 4-Benzolazo-phenylisocyanat in 15 bis 20 ml Benzol unter sorgfältigem Feuchtigkeitsausschluß 12 bis 20 Stdn. unter Rückfluß erhitzt.

4-Benzolazo-phenylisocyanat wird in Mengen von 0,1 bis 0,2 g in Glasröhrchen eingeschmolzen aufbewahrt. Die Berechnung der Menge erfolgt so, als wäre das Rohphytol 100prozentig.

Anfängliche Versuche mit nur 1,5 Äquivalenten 4-Benzolazo-phenylisocyanat gaben ungleichmäßige Ergebnisse. Bei nur 1 Std. Rückflußkochen und 12 bis 48 Stdn. Stehen bei Raumtemperatur lagen die Phytolwerte bis zu 4 Absolutprozent unter den bei längerem Erhitzen gefundenen Durchschnittswerten. Außerdem war im Chromatogramm die später als Zone e bezeichnete schmale Farbzone zu beobachten, die bei längerer Reaktionsdauer verschwand. Vielleicht handelt es sich bei dieser Zone um die instabile *cis*-Form des 4-Benzolazo-phenylurethans des Phytols, die bei längerem Erhitzen in die als Hauptmenge vorliegende stabile *trans*-Form übergeht.

Das Benzol wird im Vak. bis auf zirka 2 ml eingedampft, dann mit zirka 8 ml Petroläther vom Sdp. 35 bis 50° versetzt, mittels einer Pipette auf die Chromatographiersäule gebracht und mit Petroläther quantitativ nachgespült. Als Säule (35 cm Länge, 1,7 cm ⌀) wird Aluminiumoxyd, standardisiert nach *Brockmann*, verwendet und mit Petroläther getränkt. Es wird mit einer Mischung von 3 Vol. Petroläther vom Sdp. 35 bis 50° und 1 Vol. Äther entwickelt, bis das als schnellste Zone wandernde orangegelbe Phytolurethan quantitativ eluiert ist.

Wird mit Benzol eluiert, ist die Trennung der Zonen unschärfer, was besonders bei niedrigprozentigen Phytolmustern stört. Die endgültig verwendete Petroläther-Äther-Mischung ist auch günstiger als Mischungen von Benzol und Benzin (Sdp. 70 bis 90°) und bewährt sich auch bei sehr unreinem, niedrigprozentigem Rohphytol. Im allgemeinen entstehen an der Säule im Laufe des Eluierens folgende Zonen:

a) Als oberste Zone nicht umgesetztes 4-Benzolazo-phenylisocyanat.

b) Eine hellgelbe Zone, die Zersetzungsprodukte des Reagens durch nicht wasserfreie Lösungsmittel enthielt.

c) Eine dunkelgelbe Zone von p-Amino-azobenzol, das durch Mischschmp. identifiziert wurde.

Die Zonen a bis c werden in gleicher Lage auch erhalten, wenn man in Vergleichsversuchen 4-Benzolazo-phenylisocyanat allein chromatographiert.

d) Eine breite farblose Zone.

e) In den Sonderfällen einer zu kurzen Erhitzungsdauer eine sehr schmale, orange Zone, vermutlich das cis-isomere Urethan.

f) Eine schmale farblose Zone.

g) Eine breite orange Zone des 4-Benzolazo-phenylurethans des Phytols.

Durch Eindampfen des Eluates der Zone g und Trocknen des Rückstandes bei 10 Torr und 56° über P_2O_5 wurde das 4-Benzolazo-phenylurethan des Phytols als rotes Öl erhalten, das unter 15° wachsartig kristallin erstarrt.

$C_{33}H_{49}O_2N_3$ (515,75). Ber. C 76,25, H 9,50, N 8,08,
Gef. C 76,36, 76,56, H 9,80, 9,86, N 7,95, 7,95.

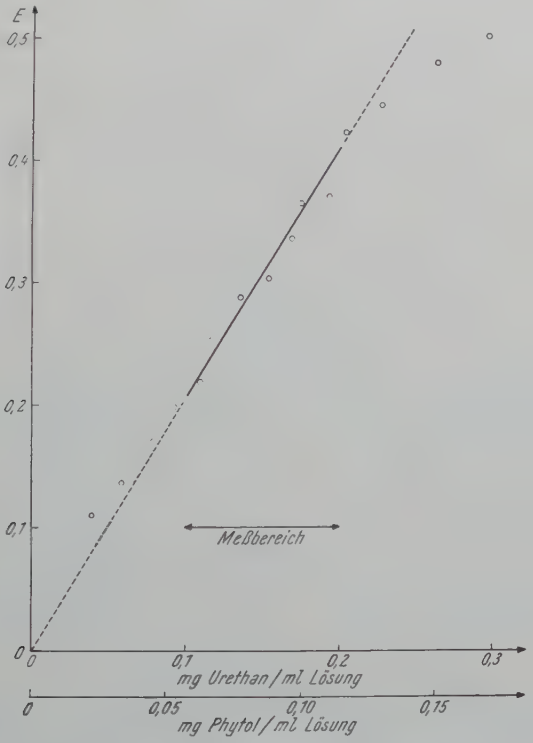


Abb. 1. Eichkurve zur kolorimetr. Phytolbestimmung

Durch Chromatographieren und Eluieren einer gewogenen Menge von reinem Urethan wurde festgestellt, daß bei diesem Vorgang keine Verluste eintreten.

Falls das Urethan eines Rohphytols chromatographiert wird, das als Verunreinigung Carotinoide enthält, wandern diese als gelbe Zone schneller durch die Säule als das Urethan und werden vor dessen Gewinnung abgetrennt.

Das Eluat des Urethans wird am Wasserbad im Vak. eingedampft, wobei eine Überhitzung des Rückstandes vermieden wird.

Längeres Erhitzen führt ebenso wie länger dauernde Lichteinwirkung zu einer Farbvertiefung, wodurch bei der kolorimetrischen Messung zu hohe Phytolwerte vorgetäuscht werden.

Der Rückstand wird mit Benzol quantitativ in einen geeigneten Meßkolben gebracht. Zur kolorimetrischen Messung mit dem Stufenphotometer nach *Pulfrich* der Firma C. Zeiß unter Verwendung des Filters S 47 und einer Schichtdicke von 1 cm zieht man möglichst eine Konzentration von 0,12 bis 0,2 mg Urethan pro Milliliter heran. Mittels der in Abb. 1 gegebenen Eichkurve können in diesem Meßbereich die mg Urethan/ml Lösung direkt abgelesen werden. 1,000 mg Urethan entspricht 0,575 mg Phytol. Innerhalb des Meßbereiches entspricht $E = 0{,}1$ einem Gehalt von 0,0483 mg Urethan oder 0,0276 mg Phytol pro 1 ml Lösung.

Die Eichkurve wurde mit reinstem, mehrfach chromatographiertem 4-Benzolazo-phenylurethan des Phytols ermittelt.

In Tabelle 2 werden die Ergebnisse verschiedener Analysen verzeichnet.

Tabelle 2

A. Niedrigprozentiges Handelsphytol

Versuch Nr.	g Rohphytol	Isocyanat g	Isocyanat äquival.	Stdn. Erhitzung	% Reinphytol	Bemerkungen
1	0,0379	0,0432	1,5	1 + 15 Stdn. Raumtemp.	38,1	„Zone e" sichtbar
2	0,0401	0,0453	1,5	1 + 48 Stdn. Raumtemp.	42,25	„Zone e" in Spuren, nicht meßbar
3	0,0427	0,0830	2,5	10	43,8	Verh. analog Versuch 2
4	0,0487	0,0551	1,5	11	38	„Zone e" sichtbar
5	0,0900	0,1712	2,5	16	43	„Zone e" nicht mehr vorhanden
6	0,0946	0,1779	2,5	20	42,7	„Zone e" nicht mehr vorhanden
7	0,0713	0,1331	2,5	14 bei 60°	40,15	„Zone e" in geringster Menge vorhanden
8	0,0653	0,1440	2,93	14	43,8	„Zone e" nicht vorhanden
9	0,0702	0,1326	2,5	17	44,8	„Zone e" nicht vorhanden

B. Hochprozentiges Handelsphytol

1	0,0416	0,0471	1,5	9,5	63,2	„Zone e" sichtbar
2	0,0871	0,0985	1,5	15	72,8	„Zone e" nicht vorhanden, Lösung lange unter Lichteinfluß gestanden
3	0,0809	0,0915	1,5	15	66	„Zone e" nicht vorhanden
4	0,0867	0,1640	2,5	7,5	62,2	„Zone e" sichtbar
5	0,0875	0,1661	2,5	16	66	„Zone e" nicht vorhanden
6	0,0639	0,1288	2,5	12	65,5	„Zone e" nicht vorhanden
7	0,0758	0,1482	2,5	20	67,3	„Zone e" nicht vorhanden
8	0,0607	0,1195	2,5	17	65,3	„Zone e" nicht vorhanden
9	0,0711	0,1353	2,5	17,5	65	„Zone e" nicht vorhanden
10	0,0633	0,1110	2,5	24 elektrische Heizplatte	69,3	„Zone e" nicht vorhanden

Über β-Isocyanat-fettsäureester und einige ihrer Reaktionsprodukte

Harnstoffe — Dihydrouracile — β-Alanin-peptide

Von

K. Schlögl

Aus dem II. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 2. Oktober 1957)

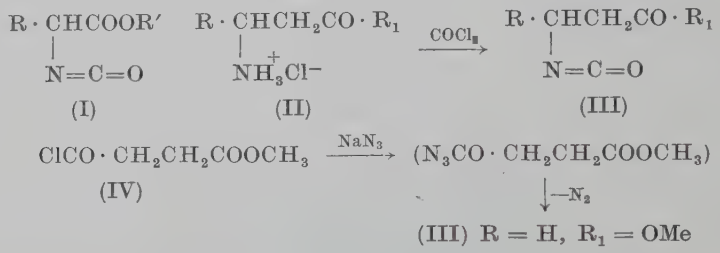
Aus β-Aminosäureester-hydrochloriden mit Phosgen gewonnene β-Isocyanat-fettsäureester (N-Carbonyl-β-aminosäureester) (III) wurden mit verschiedenen Aminen zu einer größeren Zahl von β-Ureido-fettsäureestern (V, Tabelle 1) umgesetzt. Mit Wasser wurden aus III symmetrische Carbonyl-bis-β-aminosäureester (VI) erhalten. Mehrere dieser Harnstoffe (V) ließen sich zu Dihydrouracilen (VII, Tabelle 2) cyclisieren. Die Peptidsynthese nach *Goldschmidt*[1] führte mit β-Isocyanatpropionsäureester zu N-Cbzo-Peptiden mit β-Alanin als C-endständiger Aminosäure. Von diesen zeigte das Cbzo-β-Ala-β-Ala mit Lauge eine den α-Aminosäurepeptiden analoge Umlagerung zum Carbonyl-bis-β-alanin (XI).

α-Isocyanat-fettsäureester (N-Carbonyl-α-aminosäureester) (I), aus Aminosäureester-hydrochloriden mit Phosgen glatt zugänglich[1], sind dank ihrer beiden reaktionsfreudigen Gruppen mancherlei Umsetzungen zugänglich, wobei man Harnstoffe[1–3], Hydantoine[1–3], Bis-hydantoine[4], N-Carbalkoxy-aminosäureester[1] und Peptide[1] erhält.

Eigene günstige Erfahrungen[3, 4] mit dieser Stoffklasse veranlaßten uns, die bisher nicht bekannten analog gebauten β-Isocyanat-fettsäureester (N-Carbonyl-β-aminosäureester) (III) darzustellen, von denen ausgehend man zu einigen im Titel genannten β-Aminosäure-derivaten ge-

[1] *St. Goldschmidt* und *M. Wick*, Ann. Chem. **575**, 217 (1952).
[2] *A. C. Smith* jr. und *C. C. Unruh*, J. Org. Chem. **22**, 442 (1957).
[3] *K. Schlögl* und *H. Woidich*, Mh. Chem. **87**, 679 (1956).
[4] *K. Schlögl*, Naturwiss. **44**, 466 (1957).

langen konnte, ohne daß jedoch die Fülle der sich anbietenden Reaktionen voll ausgeschöpft wurde.



Aus den drei untersuchten β-Aminosäureester-hydrochloriden (II, R = H, Me und Phenyl) konnten bei der Behandlung mit überschüssigem Phosgen in siedendem Toluol — völlig analog den α-Aminosäurederivaten (I) — die Isocyanatester (III) in guten Ausbeuten erhalten werden. Zur Darstellung des sich vom β-Alanin ableitenden Isocyanates (III, R = H, R_1 = OMe) wurde noch eine weitere Möglichkeit, nämlich die Umsetzung von Bernsteinsäure-methylester-chlorid (IV) mit Na-azid herangezogen[5], wobei man in vorzüglicher Ausbeute das gewünschte Produkt erhielt.

Die im Vakuum destillierbaren Verbindungen sind unter Luftabschluß unbeschränkt haltbar und zeigen — zumindest qualitativ — dieselbe Reaktionsfreudigkeit wie die α-Isocyanatester (I).

Umsetzungen

a) Harnstoffe (V)

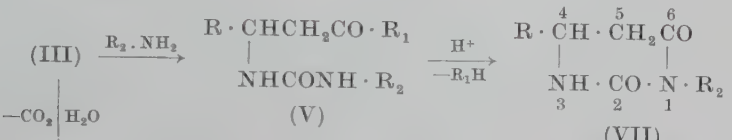
Die Umsetzung von III mit Aminen (Tabelle 1) führte — wie zu erwarten — in glatter Reaktion zu substituierten β-Ureido-fettsäureestern (V) (und nach Verseifung zu den freien Säuren), von denen einige der Phenyl- und Benzylderivate (V, R_2 = Phenyl bzw. Benzyl) auch durch Umsetzung der entsprechenden β-Aminosäuren mit Phenyl- bzw. Benzylisocyanat dargestellt wurden. Die Phenylderivate (V, R_1 = OH, R_2 = Phenyl) waren bekannt, da ja die Phenylureidoverbindungen wie bei den α-Aminosäuren auch zur Identifizierung der β-Aminosäuren herangezogen worden waren[6]. Während bei den Phenyl- und Benzylderivaten die beiden Wege zur Gewinnung dieser Verbindungen — Umsetzung von III mit Anilin bzw. Benzylamin und Reaktion der β-Aminosäuren mit Phenyl- bzw. Benzylisocyanat — einander gleichwertig sind, sind manche der über III erhaltenen Harnstoffe, besonders aber solche

[5] Siehe z. B.: *B. Flaschenträger* und *F. Halle*, Z. physiol. Chem. **192**, 253 (1930).

[6] Siehe z. B.: *K. Morsch*, Mh. Chem. **64**, 333 (1934).

mit funktionellen Gruppen im Rest R_2 (z. B. Nr. 8 bis 13, 19 und 29 bis 32, Tabelle 1), auf anderem Weg kaum oder gar nicht zugänglich.

So wie die ω-Isocyanat-ester (I)[4], lassen sich auch die β-Derivate (III) mit überschüssigem Hydrazin zu den Dihydraziden von N-Carbonsäuren umsetzen, wie beim Isocyanat III ($R = Me$, $R_1 = OC_2H_5$) gezeigt wurde, aus dem das Dihydrazid der β-Amino-n-buttersäure-N-carbonsäure (V, $R = Me$, $R_1 = NHNH_2$, $R_2 = NH_2$) — wenn auch in schlechter Ausbeute — erhältlich war.



Zu den Reaktionen der β-Isocyanat-fettsäureester, die ebenfalls zu Harnstoffen, diesmal aber zu symmetrischen, führen, gehört die Umsetzung mit Wasser, die, in 2 Fällen realisiert, glatt die symmetrischen Carbonyl-bis-β-aminosäureester (VI) ergab (Tabelle 1, Nr. 14 und 23). Symmetrische Harnstoffe dieses Typs sind ferner auch durch Reaktion von III mit der dem Isocyanat zugrunde liegenden β-Aminosäure zugänglich, wobei man Halbester erhält (Tabelle 1, Nr. 12), während man gemischte Carbonyl-bis-aminosäuren entweder durch Umsetzung mit einer anderen β-Aminosäure (Tabelle 1, Nr. 32) oder einer ω-Aminosäure (VIII) gewinnen kann.

b) Dihydrouracile (VII)

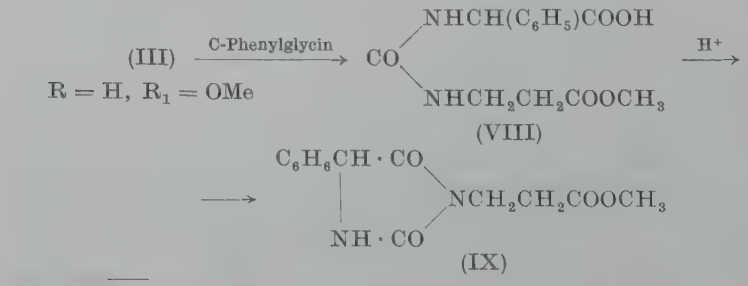
Die leichte Zugänglichkeit verschieden substituierter β-Ureidofettsäureester (V) bot die Möglichkeit, durch Ringschluß dieser Harnstoffe zu den entsprechenden cyclischen Verbindungen, den Dihydrouracilen (VII) zu gelangen, von denen besonders die 1,4-disubstituierten bisher nur in wenigen Fällen glatt zugänglich waren[6, 7].

Die Ringschlußtendenz ist hier allerdings deutlich geringer als bei den entsprechenden α-Ureido-fettsäureestern, die, unter anderem aus I mit Aminen erhältlich, glatt Hydantoine liefern[1–3]. So versagt bei den Harnstoffen (V) in einzelnen Fällen, z. B. bei der β-Phenylureido-propionsäure und ihren Estern (Tabelle 1, Nr. 1 bis 3), die übliche Ringschlußmethode (Erhitzen mit konz. Salzsäure) und die Cyclisierung der Säure

[7] Siehe z. B.: a) *J. Evans* und *T. B. Johnson*, J. Amer. Chem. Soc. **52**, 4993 (1930). — b) *T. B. Johnson* und *J. E. Livak*, ibid. **58**, 299 (1936). — c) US-Patent 2259925; Chem. Abstr. **36**, 870 (1942).

muß mit Acetylchlorid erzwungen werden[7b, 8]. In anderen Fällen konnte man neben dem gewünschten Hydrouracil (VII) immer wieder unveränderte bzw. aus dem Ester durch bloße Verseifung entstandene β-Ureidosäure (V, $R_1 = OH$) isolieren, die sich von dem gebildeten Hydrouracil leicht abtrennen ließ. Ebenso wie bei den Hydantoinen[9] wird der Ringschluß durch Substituenten am C-Atom (5 bei den Hydantoinen, 4 bei den Hydrouracilen) erleichtert und bei den Derivaten der β-Phenyl-β-amino-propionsäure (R = Phenyl) war Cyclisierung in allen Fällen glatt zu erreichen (Tabelle 2, Nr. 41 bis 45). Anderseits wird aus sterischen Gründen Ringschluß durch „sperrige" Substituenten am N-Atom 1 erschwert bzw. ganz verhindert. Während nämlich die aus β-Isocyanatbuttersäureester mit Ammoniak, Anilin und Benzylamin erhaltenen Harnstoffe bei Säurebehandlung die entsprechend substituierten Hydrouracile (VII, R = Me; R_2 = H, Phenyl und Benzyl; Tabelle 2, Nr. 37 bis 39) liefern, konnte beim Cyclohexylderivat (Tabelle 1, Nr. 20 und 21) ein Ringschluß, auch mit Acetylchlorid, nicht mehr erzwungen werden. Die starke sterische Hinderung in diesem Fall läßt sich an Hand von *Stuart-Briegleb*-Modellen schön demonstrieren. .

Eine Möglichkeit, die Ringschlußtendenz zwischen Hydantoin- und Hydrouracilringschluß zu vergleichen, ergab sich an Hand der gemischten Carbonyl-bis-α,β-aminosäure (VIII). Dieser Halbester, aus β-Isocyanatpropionsäuremethylester und C-Phenylglycin erhältlich, gab schon beim kurzen Erhitzen mit Salzsäure das 5-Phenyl-3-(β-carbomethoxyäthyl)-hydantoin (IX). Das Vorliegen der intakten Carbomethoxygruppe und das Fehlen saurer Eigenschaften in dieser Verbindung sind beweisend für die angenommene Hydantoinstruktur (IX). Auch die aus VIII erhaltene Dicarbonsäure [V, R = H, R_1 = OH, R_2 = $CH(C_6H_5)COOH$] gab bei Säurebehandlung ein Produkt, das nach Veresterung mit dem oben erhaltenen Hydantoin (IX) identisch war. Es ist allerdings festzuhalten, daß in diesem Fall der Hydantoinringschluß noch zusätzlich durch den Phenylrest begünstigt wird[9].



[8] *S. Hoogewerff* und *W. A. van Dorp*, Rec. trav. chim. Pays-Bas **9**, 49 (1890).

[9] *E. Ware*, Chem. Rev. **46**, 403 (1950).

Bei Ringschlußversuchen an den Carbonyl-bis-β-aminosäuren (Tabelle 1, Nr. 12, 13, 14 und 23) ließen sich keine definierten Substanzen erhalten. Da die hier eventuell gebildeten Hydrouracile (zum Unterschied von den beim Ringschluß von neutralen Harnstoffen erhaltenen) im Rest R_2 eine Carboxylgruppe tragen, ist eine Trennung von normalen (sauren) Verseifungsprodukten, wenn überhaupt, nur schwer möglich und wurde nicht versucht.

Wohl aber gelang die Isolierung in einem Fall, nämlich beim Ringschluß des Carbonyl-bis-β-aminosäure-halbesters (Tabelle 1, Nr. 32), da hier beim kurzen Erhitzen mit Salzsäure der (neutrale) Ester (Tabelle 2, Nr. 46) durch Wasserabspaltung und nicht die isomere Säure (durch ebenfalls mögliche Alkoholabspaltung) entstand.

Auch bei dem erwähnten Dihydrazid (Tabelle 1, Nr. 22) ließ sich Ringschluß nicht erreichen bzw. führte er zu keiner definierten Substanz, während Ringschluß von α-Amino-N-carbonsäure-dihydraziden 3-Amino-hydantoine[10] liefert.

N-Phenylderivate von 1-Amino-hydrouracilen wurden aber (Tabelle 2, Nr. 40 und 44) durch Cyclisierung der aus den Isocyanat-estern (III) mit Phenylhydrazin erhaltenen substituierten 1-Phenyl-semicarbazide (V, $R_2 = C_6H_5NH$) gewonnen.

Daß die Umsetzung eines Isocyanates mit Phenylhydrazin an der primären (und nicht an der sekundären) Aminogruppe des Phenylhydrazins angreift, war unter anderem schon von *M. Busch*[11] durch Reaktion mit Phenylisocyanat bewiesen worden, die ausschließlich zum 1,4-Diphenyl-semicarbazid führt.

Wie die 3-Amino-hydantoine[10], sind auch die 1-Phenylamino-hydrouracile durch Fehlen basischer Eigenschaften gekennzeichnet und können nach dem Ringschluß aus der sauren Lösung isoliert werden.

c) β-Alanin-peptide

Im Hinblick auf die von *Goldschmidt* und *Wick*[1] entwickelte Peptidsynthese, die auf der Umsetzung von α-Isocyanat-fettsäureestern (I) mit N-Cbzo-Aminosäuren und -peptiden beruht, wurde auch der β-Isocyanat-propionsäureester dieser Reaktion unterworfen und es konnten durch Umsetzung mit N-Cbzo-Glycin, Cbzo-Glycyl-glycin und N-Cbzo-β-Alanin die entsprechenden Cbzo-Peptidester (bzw. -Peptide nach Verseifung): Cbzo-Gly-β-Ala, Cbzo-Gly-Gly-β-Ala und Cbzo-β-Ala-β-Ala in gegenüber der Literatur[12] wesentlich verbesserten Ausbeuten dargestellt werden.

$$\text{Cbzo}\cdot\text{NHCH(R')COOH} + \text{III} \xrightarrow[-CO_2]{\text{Pyridin}}$$

$$\rightarrow \text{Cbzo}\cdot\text{NHCH(R')CO}\cdot\text{NHCH(R)CH}_2\text{COR}_1 \qquad \text{Cbzo} = C_6H_5CH_2OCO—$$

[10] *K. Schlögl* und *G. Korger*, Mh. Chem. **82**, 799 (1951). — *K. Schlögl, J. Derkosch* und *E. Wawersich*, ibid. **85**, 607 (1954).

[11] Ber. dtsch. chem. Ges. **36**, 1362 (1903); **42**, 4596 (1909).

[12] *H. Th. Hanson* und *E. L. Smith*, J. Biol. Chem. **175**, 833 (1948).

Tabelle 1. Harnstoffe

Nr.	Amin (bzw. H_2O)	R	R_1	R_2	Ausbeute %
1	$C_6H_5NH_2$	H	OC_2H_5	C_6H_5	87
2	$C_6H_5NH_2$	H	OMe	C_6H_5	82
3	—	H	OH	C_6H_5	85
4	$C_6H_5CH_2NH_2$	H	OC_2H_5	$C_6H_5CH_2$	91
5	—	H	OH	$C_6H_5CH_2$	75
6	n-$C_4H_9NH_2$	H	OMe	C_4H_9	90
7	—	H	OH	C_4H_9	75
8	$C_6H_5NHNH_2$	H	OC_2H_5	C_6H_5NH	81
9	—	H	OH	C_6H_5NH	92
10	$HOCH_2CH_2NH_2$	H	OMe	$HOCH_2CH_2$	70
11	$C_6H_5CHCH_2OH$ | NH_2	H	OMe	$C_6H_5CHCH_2OH$ |	82
12	$HOOCCH_2CH_2NH_2$	H	OC_2H_5	$HOOCCH_2CH_2$	81
13	—	H	OH	$HOOCCH_2CH_2$	76
14	H_2O	H	OMe	$MeOOCCH_2CH_2$	63
15	$C_6H_5NH_2$	Me	OC_2H_5	C_6H_5	75
16	—	Me	OH	C_6H_5	70
17	$C_6H_5CH_2NH_2$	Me	OC_2H_5	$C_6H_5CH_2$	60
18	—	Me	OH	$C_6H_5CH_2$	85
19	$C_6H_5NHNH_2$	Me	OC_2H_5	C_6H_5NH	74
20	$C_6H_{11}NH_2$	Me	OC_2H_5	C_6H_{11} (cyclo-)	96
21	—	Me	OH	C_6H_{11} (cyclo-)	77
22	NH_2NH_2	Me	$NHNH_2$	NH_2	30
23	H_2O	Me	OC_2H_5	$H_5C_2OOCCH_2CH$ | Me	73
24	NH_3	C_6H_5	OC_2H_5	H	86
25	$C_6H_5NH_2$	C_6H_5	OC_2H_5	C_6H_5	94
26	—	C_6H_5	OH	C_6H_5	89
27	$C_6H_5CH_2NH_2$	C_6H_5	OC_2H_5	$C_6H_5CH_2$	93
28	—	C_6H_5	OH	$C_6H_5CH_2$	94
29	$C_6H_5NHNH_2$	C_6H_5	OC_2H_5	C_6H_5NH	90
30	—	C_6H_5	OH	C_6H_5NH	90
31	$HOCH_2CH_2NH_2$	C_6H_5	OC_2H_5	$HOCH_2CH_2$	72
32	$HOOCCH_2CH_2NH_2$	C_6H_5	OC_2H_5	$HOOCCH_2CH_2$	65

[13] Es bedeuten: A Äthanol, Ä Äther und PÄ Petroläther (50 bis 60°).
[14] Alle Schmelzpunkte dieser Arbeit wurden im Schmelzpunktsapparat nach *Kofler* bestimmt.

$$R \cdot CHCH_2CO \cdot R_1 \quad (V)$$
$$\quad | \qquad\qquad\quad$$
$$\quad NHCONH \cdot R_2$$

Umkristallisiert aus[13]	Schmp.[14] °C	Formel	Analyse ber.	gef.
Ä-PÄ	83—85	$C_{12}H_{16}N_2O_3$	bekannt[16]	
MeOH-H_2O	109—111	$C_{11}H_{14}N_2O_3$	N 12,60	12,55
H_2O	170—172 (Zers.)	$C_{10}H_{12}N_2O_3$	bekannt[17]	
A-Ä-PÄ	79—81	$C_{13}H_{18}N_2O_3$	C 62,40	62,65
			H 7,25	7,32
A-H_2O	143—145	$C_{11}H_{14}N_2O_3$	Äqu.-Gew. 222	224
Ä-PÄ	54—56	$C_9H_{18}N_2O_3$	OMe 15,34	14,88
A-H_2O	120—122	$C_8H_{16}N_2O_3$	Äqu.-Gew. 188	192
H_2O	113—116	$C_{12}H_{17}N_3O_3$	C 57,35	57,36
			H 6,82	6,76
A-Ä-PÄ	139—143	$C_{10}H_{13}N_3O_3$	Äqu.-Gew. 223	230
MeOH-H_2O[15]	135—137	$C_{14}H_{16}N_4O_9$	C 43,75	43,82
			H 4,20	4,14
MeOH-H_2O[15]	173—175	$C_{20}H_{20}N_4O_9$	C 52,17	52,20
			H 4,38	4,48
A-Ä-PÄ	72—77	$C_9H_{16}N_2O_5$	Äqu.-Gew. 232	231
A-Ä-PÄ	190—192 (Zers.)	$C_7H_{12}N_2O_5$	Äqu.-Gew. 102	99
MeOH-Ä-PÄ	104—106	$C_9H_{16}N_2O_5$	OMe 26,73	26,95
MeOH-Ä	109—111	$C_{13}H_{18}N_2O_3$	bekannt[18]	
A-H_2O	145—147 (Zers.)	$C_{11}H_{14}N_2O_3$	bekannt[19]	
A-Ä-PÄ	70—74	$C_{14}H_{20}N_2O_3$	OC_2H_5 17,06	17,28
A-H_2O	146—148	$C_{12}H_{16}N_2O_3$	Äqu.-Gew. 236	240
A-H_2O	134—137	$C_{13}H_{19}N_3O_3$	OC_2H_5 16,99	17,14
MeOH-H_2O	111—113	$C_{13}H_{24}N_2O_3$	N 10,93	10,77
A-H_2O	148—149 (Zers.)	$C_{11}H_{20}N_2O_3$	Äqu.-Gew. 228	223
MeOH	180—182 (Zers.)	$C_5H_{13}N_5O_2$	N 39,98	39,10
A-H_2O	99—101	$C_{13}H_{24}N_2O_5$	OC_2H_5 31,25	31,45
A-H_2O	104—107	$C_{12}H_{16}N_2O_3$	N 11,86	11,95
Ä-PÄ	115—117	$C_{18}H_{20}N_2O_3$	bekannt[20]	
A-H_2O	175—177 (Zers.)	$C_{16}H_{16}N_2O_3$	bekannt[21]	
A-Ä-PÄ	87—90	$C_{19}H_{22}N_2O_3$	N 8,58	8,72
A-H_2O	136—139	$C_{17}H_{18}N_2O_3$	Äqu.-Gew. 298	296
A	155—156	$C_{18}H_{21}N_3O_3$	N 12,84	13,03
A	197—198 (Zers.)	$C_{16}H_{17}N_3O_3$	Äqu.-Gew. 299	307
A-H_2O[15]	151—154	$C_{21}H_{22}N_4O_9$	N 11,81	11,42
Öl	Öl	$C_{15}H_{20}N_2O_5$	Äqu.-Gew. 308	315

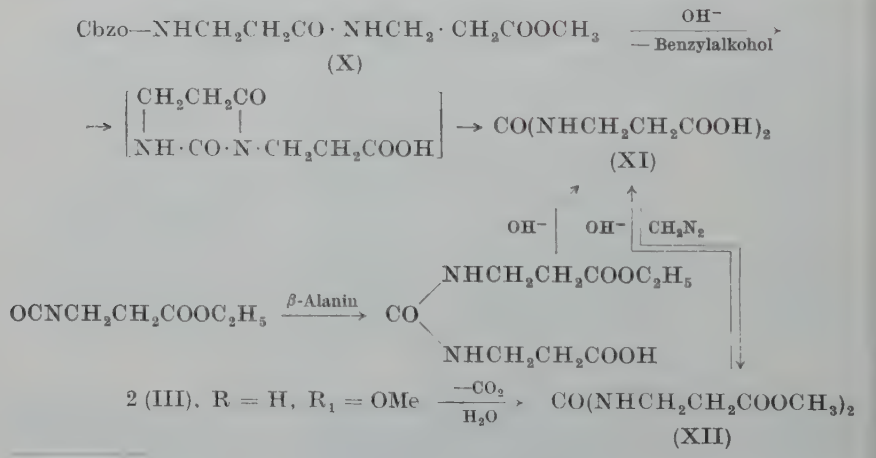
[15] Identifiziert als 3,5-Dinitrobenzoat; Schmp. und Analysen des Dinitrobenzoats.

[16–21] auf Seite 68.

Zur Gewinnung des N-Cbzo-β-Alanins ergab sich die Möglichkeit, eine weitere Umsetzung der β-Isocyanat-ester (III) heranzuziehen. Es wurde nämlich der β-Isocyanat-propionsäuremethylester mit Benzylalkohol umgesetzt und lieferte dabei den Cbzo-β-Alanin-methylester (Ausbeute 82% d. Th.), der dann zum bekannten N-Cbzo-β-Alanin[22] verseift und ferner durch Überführung in das ebenfalls bekannte Hydrazid[22] charakterisiert wurde.

An Hand des N-Cbzo-β-Ala-β-Ala (X) konnte nun auch die im Fall der N-Cbzo-α-Aminosäure-peptide ausführlicher studierte Reaktion[23] der Alkaliumlagerung untersucht werden, die dort über Hydantoin-3-essigsäuren z. B. beim Cbzo-Gly-Gly zum Carbonyl-bis-glycin führt und hier in ähnlicher Weise (über ein Hydrouracilderivat) ebenfalls einen Harnstoff, nämlich das schon oben erwähnte Carbonyl-bis-β-alanin (XI, Tabelle 1, Nr. 13) ergeben mußte.

Eine Umlagerung dieser Art war schon 1929 von *Wessely* und Mitarbeitern[24] verifiziert worden, die nämlich aus N-Carbomethoxy-glycyl-β-aminobuttersäure und aus dem isomeren N-Carbomethoxy-β-aminobutyryl-glycin dieselbe Carbonyl-bis-aminosäure: [CO-(Glycin)-(β-Aminobuttersäure)] erhalten hatten.



[16] Fußnote 8; Schmp. 84 bis 85°.

[17] Fußnote 8; Schmp. 171 bis 172° (Zers.).

[18] Fußnote 6; Schmp. 111 bis 112°.

[19] *E. Fischer* und *G. Roeder*, Ber. dtsch. chem. Ges. **34**, 3751 (1901); Schmp. 148° (Zers.).

[20] Fußnote 6; Schmp. 116 bis 117°.

[21] Fußnote 6; Schmp. 168° (Zers.); Fußnote 7 b; Schmp. 174° (Zers.).

[22] *R. H. Sifferd* und *V. du Vigneaud*, J. Biol. Chem. **108**, 753 (1935).

[23] *K. Schlögl*, *F. Wessely* und *H. Woidich*, Mh. Chem. **87**, 425 (1956) und frühere Arbeiten.

[24] *F. Wessely*, *E. Kemm* und *J. Mayer*, Z. physiol. Chem. **180**, 64 (1929).

Tatsächlich lieferte Laugebehandlung (2 Mol) des N-Cbzo-β-Ala-β-Ala-methylesters (X) in der Hitze neben nicht umgelagertem N-Cbzo-Dipeptid das erwartete Carbonyl-bis-β-alanin (XI), das in seinen Eigenschaften mit dem oben erwähnten Produkt (Tabelle 1, Nr. 13) übereinstimmte und bei der Veresterung mit Diazomethan einen mit dem aus der Reaktion von III (R = H, R_1 = OMe) mit Wasser erhaltenen identischen Carbonyl-bis-β-alaninmethylester (XII, Tabelle 1, Nr. 14) ergab.

Experimenteller Teil

β-Isocyanat-fettsäureester (III)

a) Aus β-Aminosäureäthylester-hydrochloriden (II) und Phosgen

Die Hydrochloride wurden in üblicher Weise aus den β-Aminosäuren: β-Alanin, DL-β-Amino-n-buttersäure und DL-β-Phenyl-β-amino-propionsäure mit äthanol. HCl dargestellt. R = H, Schmp. zirka 60°[14]; R = Me, sirupöses, nicht kristallisierendes Öl; R = Phenyl, Schmp. 143 bis 145° (aus Äthanol-Äther-Petroläther), Ausbeute 82% d. Th.

Als Beispiel sei die Darstellung des *β-Phenyl-β-isocyanat-propionsäure-äthylesters* angeführt: 7,0 g des Ester-hydrochlorides (II, R = Phenyl, $R_1 = OC_2H_5$) wurden in 25 ml absol. Toluol suspendiert; unter Rühren wurde bei der Siedetemp. des Toluols ein starker Phosgenstrom *über* die Suspension geleitet. Nach kurzer Zeit (20 Min.) war die Lösung klar und es wurde noch $^1/_2$ Std. unter Phosgen weitergerührt. Anschließend wurde das Toluol im Vak. verdampft und der Rückstand im Kugelrohr destilliert. Ausbeute 6,3 g (94% d. Th.) farbloses Öl. $Sdp._{0,05}$: 110 bis 115° (Luftbadtemp.), $C_{12}H_{13}NO_3$.

In analoger Weise wurden die beiden anderen Isocyanat-ester (R = H bzw. Me) dargestellt. In diesen Fällen waren die Hydrochloride im siedenden Toluol als Öltröpfchen verteilt, die aber ebenfalls nach kurzem in Lösung gingen.

III, R = H, $R_1 = OC_2H_5$; $C_6H_9NO_3$. Ausbeute 43% d. Th. (Es wurde hier ein nicht sehr reines Hydrochlorid verwendet.) $Sdp._{20}$: 94 bis 95°.

R = Me, $R_1 = OC_2H_5$; $C_9H_{11}NO_3$. Ausbeute 85% d. Th. $Sdp._{0,10}$ 75 bis 80° (Luftbadtemp.).

b) β-Isocyanat-propionsäure-methylester (N-Carbonyl-β-alanin-methylester)

10,6 aktiviertes Na-azid wurden in 50 ml absol. Toluol suspendiert und unter Rühren innerhalb 20 Min. 15,0 g Bernsteinsäure-methylesterchlorid (IV) in 20 ml absol. Toluol zugetropft. Es trat Selbsterwärmung ein. Im Anschluß wurde noch $^1/_2$ Std. bei 70° und $1^1/_2$ Stdn. bei der Siedetemp. des Toluols gerührt und schließlich nach dem Filtrieren das Toluol im Vak. über eine Kolonne verdampft. Der Rückstand destillierte bei 18 mm von 82 bis 84°. Ausbeute 10,0 g (78% d. Th.) farbloses, zu Tränen reizendes Öl. $C_5H_7NO_3$.

Zur Charakterisierung der Isocyanatester wurden die Umsetzungsprodukte mit Anilin (siehe Tabelle 1) herangezogen.

Harnstoffe (V, Tabelle 1)

a) Die Umsetzung mit Aminen ohne weitere funktionelle Gruppen erfolgte durch vorsichtiges Zusammengießen von molaren Mengen III und des Amins,

wobei beide Komponenten in geeigneten Lösungsmitteln, meist absol. Benzol, gelöst wurden. Nach Abklingen der exothermen Reaktion (eventuell Kühlung) wurde noch 1 Std. bei Zimmertemp. aufbewahrt und nach Abdampfen des Lösungsmittels der Harnstoff (β-Ureido-fettsäureester) aus den in der Tabelle 1 angegebenen Lösungsmitteln umkristallisiert.

b) Umsetzung mit Aminen mit einer weiteren funktionellen Gruppe (wie Phenylhydrazin oder Colamin) erfolgte durch langsames Zutropfen der Lösung des Isocyanates (III) zu der des Amins in einem geeigneten Lösungsmittel (Benzol, absol. Tetrahydrofuran). In manchen Fällen schieden sich die Harnstoffe nach einigem Stehen aus der Lösung ab und wurden dann abgesaugt, sonst erfolgte die Aufarbeitung wie unter a beschrieben.

c) Reaktion von III mit Aminosäuren (Tabelle 1, Nr. 12 und 32, VIII) wurde durch Schütteln des Na-Salzes der Aminosäure (in wäßriger Lösung) mit der molaren Menge von III, Filtrieren und Ansäuern ausgeführt. Nr. 12 ist leicht wasserlöslich und mußte mit Äther im Apparat extrahiert werden, die beiden anderen Harnstoffe fielen ölig aus und wurden in Essigester aufgenommen.

d) Die symmetrischen Harnstoffe (VI) wurden durch Aufbewahren von III mit Wasser dargestellt, wobei sie sich nach einigen Stunden kristallin abschieden (Tabelle 1, Nr. 14 und 23).

β-Ureido-fettsäuren

Verseifung der β-Ureido-*ester* (V, R_1 = OMe bzw. OC_2H_5) mit alkohol. wäßr. NaOH bei Zimmertemp., Abdampfen des überschüssigen Alkohols im Vak., Filtrieren (wenn nötig) und Ansäuern führte zu den β-Ureido-*fettsäuren* (V, R_1 = OH), die in fast allen Fällen sich sofort kristallin abschieden und aus den in der Tabelle 1 angegebenen Lösungsmitteln umkristallisiert wurden. Nr. 13 ist leicht wasserlöslich und muß mit Äther im Apparat extrahiert werden. Dabei scheidet es sich aus der Ätherlösung aus.

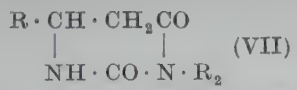
Die Phenyl- und Benzyl-ureidosäuren (V, R_2 = Phenyl bzw. Benzyl) wurden auch in üblicher Weise durch Schütteln der Na-Salze der β-Aminosäuren in wäßr. Lösung mit molaren Mengen Phenyl- bzw. Benzylisocyanat gewonnen. Die Aufarbeitung erfolgte wie unter c beschrieben.

Dihydrouracile (VII, Tabelle 2)

Der Ringschluß erfolgte (bis auf Nr. 34, Tabelle 2)[7b, 8] in allen Fällen durch Kochen der Harnstoffe (V) mit konz. Salzsäure bzw., wenn nötig, unter Zusatz von Eisessig als Lösungsvermittler (20 Min. bis 1 Std.). Nach Abdampfen der Salzsäure wurde der Rückstand im Fall der in Wasser schwer löslichen Hydrouracile mit Sodalösung behandelt und so die durch Verseifung mitentstandenen Ureido-fettsäuren abgetrennt. Diese konnten dann im Filtrat der Hydrouracile mit Säure wieder ausgefällt werden. Lagen wasserlöslichere Hydrouracile vor, wurde der Abdampfrückstand nach dem Ringschluß in Essigester aufgenommen und der Lösung mit Sodalösung saure Anteile entzogen.

Im Fall der Hydrouracile Nr. 33 und 37 (Tabelle 2) wurden die β-Isocyanatester mit wäßr. Ammoniak behandelt und nach Abklingen der exothermen Reaktion der Abdampfrückstand mit Salzsäure 30 Min. gekocht. Die Aufarbeitung erfolgte mit Sodalösung, wie oben beschrieben.

Tabelle 2. Dihydrouracile



(VII)

Nr.	Ringschluß von Nr. (Tabelle 1)	R	R_2	Ausbeute %	Umkrist. aus[13]	Schmp.[14] °C	Formel	Analyse ber. C	ber. H	gef. C	gef. H
33	(III + NH_3)	H	H	72	H_2O	274—275	$C_4H_6N_2O_2$	bekannt[25]			
34	3	H	C_6H_5	70	H_2O	230—232	$C_{10}H_{10}N_2O_2$	bekannt[26]			
35	4, 5	H	$C_6H_5CH_2$	65	H_2O	132—134	$C_{11}H_{12}N_2O_2$	64,69	5,92	64,86	5,81
36	7	H	n-C_4H_9	55	Ä-PÄ	99—100	$C_8H_{14}N_2O_2$	56,45	8,29	56,44	8,52
37	(III + NH_3)	Me	H	56	A-H_2O	218—221	$C_5H_8N_2O_2$	bekannt[27]			
38	15	Me	C_6H_5	61	A-H_2O	209—210	$C_{11}H_{12}N_2O_2$	bekannt[28]			
39	17	Me	$C_6H_5CH_2$	66	A-H_2O	152—154	$C_{12}H_{14}N_2O_2$	66,03	6,47	65,91	6,67
40	19	Me	C_6H_5NH	29	A-H_2O	156—158	$C_{11}H_{13}N_3O_2$	60,26	5,98	60,92	6,40
41	24	C_6H_5	H	83	A-H_2O	220—221	$C_{10}H_{10}N_2O_2$	bekannt[29]			
42	25, 26	C_6H_5	C_6H_5	81	A-H_2O	224—226	$C_{16}H_{14}N_2O_2$	bekannt[30]			
43	27	C_6H_5	$C_6H_5CH_2$	76	A-H_2O	146—148	$C_{17}H_{16}N_2O_2$	72,84	5,75	73,28	5,85
44	30	C_6H_5	C_6H_5NH	75	CH_2Cl_2	195—198	$C_{16}H_{15}N_3O_2$	68,31	5,38	67,89	5,61
45	31	C_6H_5	$HOCH_2CH_2$	77	A[18]	185—187	$C_{19}H_{16}N_4O_8$	53,27	3,77	53,10	3,60
46	32	H	$H_5C_2OOCCH_2CH(C_6H_5)$	43	A-H_2O	126—130	$C_{15}H_{18}N_2O_4$	62,05	6,25	62,19	5,94

[25] Fußnote 22; Schmp. 275°.
[26] Fußnote 8; Schmp. 231 bis 234°.
[27] Fußnote 22; Schmp. 219 bis 220°.
[28] Fußnote 6; Schmp. 209°.
[29] Fußnote 7 a; Schmp. 215 bis 217°.
[30] Fußnote 7 b; Schmp. 226°.

5-Phenyl-3-(β-carbomethoxy-äthyl)-hydantoin (IX)

0,8 g VIII, aus C-Phenylglycin und β-Isocyanat-propionsäuremethylester, wie oben (S. 70, unter c) beschrieben, dargestellt (glasige Substanz), wurden mit 5 ml konz. HCl 15 Min. zum Sieden erhitzt. Der Abdampfrückstand wurde in Essigester gelöst und mit Sodalösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat lieferte der Essigester beim Abdampfen im Vak. 0,5 g (67% d. Th.) eines rasch erstarrenden Öls. Aus Methanol-Wasser Stäbchen. Schmp. 79 bis 80°.

$C_{13}H_{14}N_2O_4$. Ber. N 10,68, OCH_3 11,84. Gef. N 10,24, OCH_3 12,10.

Wurden 0,6 g rohe ölige Dicarbonsäure, aus VIII durch Verseifen mit wäßr.-äthanol. NaOH erhalten, mit 5 ml konz. HCl 30 Min. zum Sieden erhitzt und der nicht kristallisierende Abdampfrückstand mit methanolischer HCl verestert, so erhielt man nach Entfernung saurer Anteile durch Waschen der Essigesterlösung des rohen Esters mit Sodalösung 0,45 g (76% d. Th.) des Hydantoins (IX), das, aus Methanol-Wasser umkristallisiert, von 77 bis 78° schmolz und keine Depression im Mischschmp. mit dem oben erwähnten Produkt gab.

Peptide des β-Alanins

N-Cbzo-β-Alanin-methylester: 1,0 g β-Isocyanat-propionsäure-methylester, 1,5 ml Benzylalkohol und 1 ml absol. Pyridin wurden 2 Stdn. am Wasserbad erhitzt. Der Abdampfrückstand wurde im Kugelrohr destilliert, wobei bei 135 bis 140° (Luftbadtemp.) und 0,05 Torr 1,5 g (82% d. Th.) eines Öles übergingen.

Zur Charakterisierung wurde es durch Erhitzen mit 2 Mol Hydrazinhydrat in absol. Äthanol (2 Stdn.), Einengen und Kühlen in das Hydrazid übergeführt, das, aus Wasser umkristallisiert, von 143 bis 145° schmolz. Lit. Schmp.[22] 143°.

N-Cbzo-β-Alanin konnte durch Verseifen des Esters mit der berechneten Menge n NaOH in äthanolischer Lösung bei Zimmertemperatur (12 Stdn.), Abdampfen des Äthanols und Ansäuern in 78proz. Ausbeute gewonnen werden. Aus Äthanol-Wasser Schmp. 105 bis 106°. Lit. Schmp.[22] 106°.

Als Beispiel für die *Synthese von N-Cbzo-Peptiden* mit C-endständigem β-Alanin sei angeführt:

N-Cbzo-Glycyl-β-alanin-äthylester: Eine Mischung von 1,0 g β-Isocyanat-propionsäureäthylester (7 mMol), und 1,4 g N-Cbzo-Glycin (6,7 mMol) wurde mit 1,5 ml absol. Pyridin versetzt, worauf bald starke CO_2-Entwicklung einsetzte. Nach deren Abklingen (15 Min.) wurde noch 1 Std. auf 60° erwärmt, hierauf das Pyridin im Vak. abgedampft, der Rückstand in Essigester gelöst und mit n HCl, verd. Sodalösung und Wasser gewaschen. Die getrocknete Essigesterlösung lieferte 1,7 g (83% d. Th.) Rückstand, der beim Verreiben mit Äther-Petroläther kristallisierte. Schmp. 58 bis 62°. Lit.[12] Ausbeute: 27%, Schmp. 63 bis 64°.

Daraus wurde durch Verseifen mit wäßrig-alkoholischer NaOH das N-Cbzo-Gly-β-Ala gewonnen. Ausbeute 78% d. Th. Aus Äthanol-Wasser Schmp. 139 bis 141°. Lit. Schmp.[12] 140°.

Auf analoge Weise wurden erhalten:

Peptid	Ausbeute %	Schmp. °C	Literatur[12] Ausbeute %	Literatur[12] Schmp. °C
N-Cbzo-Gly-Gly-β-Ala-äthylester	57	142—144	40	142
N-Cbzo-Gly-Gly-β-Ala	65	187—190 (Zers.)	62	187—189
N-Cbzo-β-Ala-β-Ala	85	145	—	144—145
N-Cbzo-β-Ala-β-Ala-methylester (X)	63	108—109 (aus Äthanol-Wasser)	nicht bekannt	
X: $C_{15}H_{20}N_2O_5$. Ber. N 9,08. Gef. N 9,04				

Carbonyl-bis-β-alanin (XI) aus N-Cbzo-β-Ala-β-Ala-methylester (X): 1,0 g X wurde mit 7,0 ml (2,2 Äquiv.) n NaOH 3 Stdn. am Wasserbad erhitzt. Die Lösung wurde mit der berechneten Menge Salzsäure versetzt und im Vak. stark eingeengt. Beim Kühlen schieden sich 0,12 g (13% d. Th.) Cbzo-β-Ala-β-Ala (Schmp. 140 bis 143°) aus. Die Mutterlauge wurde im Apparat 24 Stdn. mit Äther extrahiert, wobei aus dem Äther 0,12 g (18% d. Th.) Carbonyl-bis-β-alanin (XI) ausfielen, die von 188 bis 190° unter Zersetzung schmolzen (siehe Tabelle 1, Nr. 13). Die ätherische Mutterlauge lieferte beim Abdampfen noch 0,15 g rohes Cbzo-Dipeptid, das nach einmaligem Umkristallisieren aus Alkohol-Wasser (0,10 g, das sind 11% d. Th.) von 139 bis 142° schmolz.

Zur Charakterisierung wurde das Carbonyl-bis-β-alanin noch in Methanol mit ätherischer Diazomethanlösung versetzt und die Lösung nach 1 Std. abgedampft. Der zurückbleibende Dimethylester (XII) schmolz, aus Methanol-Äther-Petroläther umkristallisiert, von 104 bis 106° und gab keine Depression im Mischschmp. mit der Substanz Nr. 14 (Tabelle 1), die aus β-Isocyanatpropionsäuremethylester und Wasser erhalten worden war.

Die Mikro-C-, H- und N-Analysen wurden von Herrn Doz. Dr. *G. Kainz* im Mikrolaboratorium des II. Chemischen Institutes ausgeführt.

Kinetik der Salpetersäure als Oxydans. I

Von

E. Abel*

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 9. Oktober 1957)

An Hand eines Beispiels wird die Kinetik der Oxydation durch Salpetersäure entwickelt. Diese führt über den gleichzeitigen Ablauf dreier unabhängiger Reaktionen, wodurch das Bild der zeitlichen Veränderung des Systems während des Oxydationsvorganges zu einem überaus komplizierten wird.

Zur Kinetik der Salpetersäure als Oxydans habe ich im Verein mit Mitarbeitern[1] im Laufe der Jahre eine Reihe von Abhandlungen veröffentlicht, die die Reaktionsfäden in diesem so sehr verwickelten Reaktionenspiel bloßzulegen suchten. Nun ist kürzlich eine Arbeit erschienen[2], die ohne irgendwelche Bezugnahme auf die vorausgegangene Literatur als Mechanismus einer der hier in Betracht kommenden Reaktionslinien eine Reaktionenfolge entwickelt[3], die wohl als durchaus abwegig bezeichnet werden muß. Die experimentelle Schwierigkeit der kinetischen Zergliederung der Oxydation durch Salpetersäure sei allerdings nicht verkannt; sie liegt insbesondere in der Schwierigkeit der

* 63, Hamilton Terrace, London, N. W. 8.

[1] *E. Abel, H. Schmid* und *J. Weiß*, Z. physik. Chem. **147**, 69 (1930). — *E. Abel*, Mh. Chem. **68**, 387 (1936). — *E. Abel, H. Schmid* und *F. Pollak*, ebenda **69**, 125 (1936). — *E. Abel*, Trans. Faraday Soc. **40**, 544 (1944); Mh. Chem. **80**, 379 (1949); **81**, 339 (1950); siehe auch ebenda **81**, 7 (1950); **83**, 933 (1952).

[2] *Jean V. L. Longstaff*, The Kinetics of Oxidation of Bromide Ion in Aqueous Nitric Acid. J. Chem. Soc. London **1957**, 3488.

[3] Bei Oxydation von Br^- durch HNO_3 läge ein Mechanismus vor, dessen geschwindigkeitsbestimmender Schritt in Zersetzung zu „$X^+ + Y^-$“ einer Verbindung $N_2O_3BrH^+$ bestände, die einem vorgelagerten Gleichgewicht zwischen HNO_3, HBr und H^+ entstamme.

chemischen Analyse; eine detaillierte analytische Einsichtnahme in diesen Reaktionsverlauf, etwa an Hand der Bruttoreaktion

$$HNO_3 + 3\,X^- + 3\,H^+ \rightarrow 3\,X + NO + 2\,H_2O \qquad (I)$$

unter hinreichend dichten qualitativen und quantitativen Bestimmungen aller in Betracht kommenden Komponenten während des Reaktionsablaufes scheint überhaupt kaum noch vorzuliegen, während theoretisch das Reaktionsbild doch in den meisten Beziehungen geklärt sein dürfte[4]. Trotz mancherlei neuer Erkenntnisse, die, wie fast in allen Teilen der chemischen Kinetik, so auch in der Kinetik des Stickstoffs gewonnen wurden, seitdem unsere Arbeiten — vor Dezennien — erschienen sind, dürfte die damals entwickelte Theorie dieser Oxydation in keinem wesentlichen Punkte abänderungsbedürftig sein. Immerhin mag der vorhin erwähnte mißglückte Versuch, auf Grund unzulänglicher — wenn auch sorgfältig ausgeführter — Bestimmungen zu einer Kinetik dieses so überaus komplizierten Oxydationsvorganges zu gelangen, eine erneute Darstellung rechtfertigen, die, ausführlicher als dies bisher geschehen ist, auch die Darlegung der hier obwaltenden simultanen Differentialgleichungen mit einschließt, an deren Hand man die außerordentliche Kompliziertheit der Kinetik dieser in ihrer Bruttoform so sehr geläufigen Reaktion erkennen mag.

Das wäßrige System enthalte von vorneherein Salpetrigsäure, deren Vorlage es bekanntlich erst ist, die anfänglichen Unsicherheiten entrückte Oxydation durch Salpetersäure bedingt. In einer nachfolgenden Notiz wird gezeigt werden, wie tiefgreifend der Reaktionsgang beeinflußt ist, falls außerdem Vorlage von Stickoxyd erfolgt.

A. Die unabhängigen Teilreaktionen

Es sind drei unabhängige Reaktionen, deren „Summe" die Bruttoreaktion ergibt:

$$\overset{-\xi_1}{HNO_3} + \overset{-\xi_1}{HNO_2} \overset{5}{\rightarrow\!\!\rightarrow} \overset{\xi_1}{N_2O_4} + H_2O^6 \qquad (1)$$

$$3\,(\overset{-\xi_2}{HNO_2} + \overset{-\xi_2}{X^-} + H^+ \rightarrow\!\!\rightarrow \overset{\xi_2}{X} + \overset{\xi_2}{NO} + H_2O) \qquad (2)$$

$$\overset{-\frac{1}{4}\xi_3}{N_2O_4} + \overset{-\frac{1}{2}\xi_3}{2\,NO} + 2\,H_2O \rightarrow\!\!\rightarrow \overset{\xi_3}{4\,HNO_2} \qquad (3)$$

$$HNO_3 + 3\,X^- + 3\,H^+ \rightarrow\!\!\rightarrow 3\,X + NO + 2\,H_2O \qquad (I)$$

$$(1) + 3\,(2) + (3) = (I).$$

[4] Siehe etwa die zeichnerische Darstellung S. 388 der in Anm. 1 zweitgenannten Arbeit.

[5] Die Doppelpfeile bedeuten Reaktionsrichtung, wie diese im Bereich der hier erörterten Verhältnisse vorausgesetzt sei, so daß Salpetrigsäure-„Zerfall" ausschaltet.

[6] Die oberhalb der chemischen Symbole angegebenen ξ's bedeuten die gleichzeitigen Gehalts- (Konzentrations-) Veränderungen in jeder der

Demgemäß bedarf es zur Erfassung der zeitlich wechselnden Systemlage jeweils *dreier* Bestimmungsstücke, die aus der nachstehend verzeichneten Komponentengruppe willkürlich wählbar sind; wir wählen als unabhängige Bestimmungsstücke die analytischen Konzentrationen der Salpetersäure, der Salpetrigsäure und des Reduktans X^- (bzw. des Oxydationsproduktes X), deren Anfangskonzentrationen $(HNO_3)_0$ $(= a)$, $(HNO_2)_0$ $(= b)$ und $(X^-)_0$ $(= c)$ seien.

B. Die stöchiometrischen Gehaltsveränderungen während des Reaktionsablaufes

$$\Delta(HNO_3) = -\xi_1 = -x_1 \qquad (HNO_3) = a - x_1 = [NO_3^-]$$
$$\Delta(HNO_2) = -\xi_1 - \xi_2 + \xi_3 = x_3 \qquad (HNO_2) = b + x_3 = [HNO_2]$$
$$\Delta(X) = -\Delta(X^-) = \xi_2 = x_2 \qquad (X^-) = c - x_2 = [X^-],$$

und daher

$$\Delta(N_2O_4) = \xi_1 - \frac{\xi_3}{4} \qquad (N_2O_4)^7 = \frac{3x_1 - x_2 - x_3}{4}$$

$$\Delta(NO) = \xi_2 - \frac{\xi_3}{2} \qquad (NO) = \frac{x_2 - x_1 - x_3}{2} = [NO].$$

C. Die Mechanismen der Teilreaktionen

ad (1): k_1; $NO_3^- + NO^+ \rightleftarrows N_2O_4$; k_1'

ad (2)[8]: $X^- +$ { k_{2a}; $HNO_2 \rightarrow X + NO + OH^-$; k_{2b}; $NO^+ \rightarrow X + NO$; k_{2c}; N_2O_3[9] $\rightarrow X + NO + NO_2^-$; k_{2d}; $NO_2 \rightarrow X + NO_2^-$ }

ad (3)[10]: k_3; $NO_2 + NO \rightleftarrows NO_2^- + NO^+$; k_3'.

Komponenten der Teilreaktionen. — Bezüglich der H^+-Konzentration sei hinreichender Überschuß vorausgesetzt, so daß $[H^+] = \text{konst.} = h$ angenommen sei.

[7] Runde Klammerung bedeutet die gesamte, eckige Klammerung die tatsächliche Konzentration. — HNO_3 sei als vollkommen dissociiert vorausgesetzt.

[8] Es sei vorausgesetzt, daß das Gleichgewicht von (2) so weit rechts gelegen ist, daß die Gegenreaktion (Reduktion von X zu X^- durch NO) nicht berücksichtigt zu werden braucht. — Mit $X^- = Br^-$ ist diese Voraussetzung nicht ohne weiters gegeben, da

$2\,HNO_2 + 2\,Br^- + 2\,H^+ \rightarrow Br_2 + 2\,NO + 2\,H_2O$, $\quad \Delta F^\circ_{298} = +\,4627$ cal.

so daß

$$K = \frac{[Br_2]\,p^2_{NO}}{[HNO_2]^2\,[Br^-]^2\,[H^+]^2} = 10^{-3,38}.$$

In Hinblick auf die eingangs erwähnte Arbeit von *J. V. L. Longstaff* sei auf diese Gleichgewichtslage besonders verwiesen.

[9] Salpetrigsäure-Anhydrid, aufgefaßt als Nitrosylnitrit $NO^+ \cdot NO_2^-$.

[10] In unseren Untersuchungen *(E. Abel, H. Schmid, S. Babad, E. Römer)* über die Kinetik der salpetrigen Säure [Z. physik. Chem. **132**, 55 (1928);

D. Kinetik

unter Einführung der Gleichgewichtsbeziehungen[11]

$$[NO_2^-] = K_1 \frac{[HNO_2]}{[H^+]}; \quad [NO^+] = K_2 [HNO_2][H^+]; \quad [N_2O_3] = K_3 [HNO_2]^2;$$

$$\frac{[NO_2]^2}{[N_2O_4]} = K_4, \text{ wobei } [N_2O_4] = \frac{[NO_2]}{2} = (N_2O_4)^{12}.$$

$$-\frac{d(HNO_3)}{dt} = \bar{k}_1 [NO_3^-][HNO_2][H^+] = \bar{k}_1' [N_2O_4]^{13}$$

$$\frac{d(X)}{dt} = -\frac{d(X^-)}{dt} =$$

$$= [X^-]\{[HNO_2](k_{2a} + \bar{k}_{2b}[H^+] + \bar{k}_{2c}[HNO_2]) - k_{2d}[NO_2]\}$$

$$\frac{d(HNO_2)}{dt}^{14} = k_2 [NO_2][NO] - \bar{k}_3' [HNO_2]^2 - \left(-\frac{d(HNO_3)}{dt}\right) - \frac{d(X)}{dt};$$

$$\bar{k}_1 = k_1 K_2; \quad \bar{k}_{2b} = k_{2b} K_2; \quad \bar{k}_{2c} = k_{2c} K_3; \quad \bar{k}_3' = k_3' K_1 K_2.$$

Hiernach lauten die den zeitlichen Verlauf der Oxydation von X durch Salpetersäure bestimmenden

134, 79 (1928); **136**, 135, 419, 430 (1928); Ser. A **148**, 337 (1930)] konnte Reaktion (3) als „unmeßbar schnell" sich einstellendes Gleichgewicht behandelt werden; vorliegendenfalls ist dies offensichtlich nicht tunlich; ihre Kinetik ist experimentell zur Zeit wohl nicht untersucht, doch dürfte die oben angegebene kaum zweifelhaft sein.

[11] Die Abhängigkeit der K's, sowie die der Geschwindigkeitskoeffizienten k von der ionalen Konzentration sei in diesen lediglich die allgemeinen Zusammenhänge betreffenden Beziehungen nicht in Betracht gezogen.

[12]
$$[NO_2] = \frac{K_4}{4}\left\{\sqrt{\frac{4(3x_1 - x_2 - x_3)}{K_4} + 1} - 1\right\}.$$

$$[N_2O_4] = \frac{3x_1 - x_2 - x_3}{4} - \frac{[NO_2]}{2}.$$

[13] Siehe die vorstehende Anmerkung. — Die numerischen Beträge von $\bar{k}_1$ und $\bar{k}_1'$ in ihrer Abhängigkeit von der ionalen Konzentration und von der Temperatur sind aus unseren Arbeiten zu Kinetik der salpetrigen Säure[10] bekannt.

[14] Daß *der Weg der Bildung von Salpetrigsäure über Salpetrigsäure führt*, geht in augenfälliger Weise aus Abb. 1 hervor, die einem Graph der mehrfach erwähnten Publikation von *J. V. L. Longstaff* (l. c., S. 3489) entnommen ist, woselbst allerdings infolge der dort gewählten eigenartigen Darstellung — gegen t ist der reziproke Wert von $\sqrt{(HNO_2)}$ aufgetragen — die zeitweise autokatalytische, einem Maximum zustrebende Anreicherung zwischenzeitlich gebildeter Salpetrigsäure im Zuge der Reduktion von HNO_3 zu NO durch X^- — Br^- — gänzlich verdeckt ist. Aus diesem Grunde sei dieser der entwickelten Kinetik vollauf entsprechende interimistische autokatalytische Reaktionsverlauf von HNO_2 in graphischer Darstellung hier wiedergegeben.

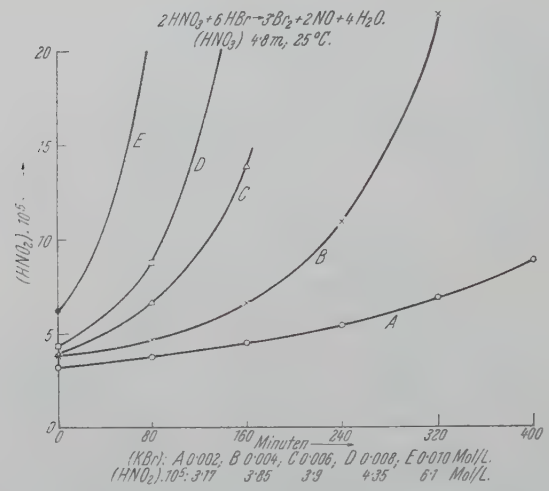


Abb. 1

E. simultanen Differentialgleichungen,

wenn $a - x_1$, $b + x_3$, $c - x_2$ die dem Zeitpunkte t zugeordneten Konzentrationen beziehungsweise von Salpetersäure, von Salpetrigsäure und von X^- sind:

$$\frac{dx_1}{dt} = \bar{k}_1 (a - x_1)(b + x_3)\, h - k_1' [N_2O_4]^{12}$$

$$\frac{dx_2}{dt} = (c - x_2)\{(b + x_3)(k_{2a} + \bar{k}_{2b}\, h + \bar{k}_{2c}(b + x_3)) + k_{2d} [NO_2]^{12}\}$$

$$\frac{dx_3}{dt} = k_3 [NO_2]^{12} \cdot \frac{x_2 - x_1 - x_3}{2} - \bar{k}_3' (b + x_3)^2 - \frac{dx_1}{dt} - \frac{dx_2}{dt}.$$

Wie eingangs bemerkt, erkennt man an diesem System dreier Differentialgleichungen — und zwar wohl unabhängig von dem hier behandelten speziellen Beispiel —, wie außerordentlich verwickelt sich in der Tat der zeitliche Verlauf der Oxydation durch Salpetersäure gestaltet, gekleidet in die so einfache und allbekannte Bruttoreaktion ihrer Reduktion zu Stickoxyd.

Kinetik der Salpetersäure als Oxydans. II

Von

E. Abel*

(Eingegangen am 14. Oktober 1957)

Es werden Mechanismus und Kinetik der Oxydation durch Salpetersäure erörtert, und zwar unter Vorlage nicht nur von Salpetrigsäure (wie in Publikation I), sondern auch von Stickoxyd.

In einer vorausgegangenen Mitteilung[1] wurden Mechanismus und Kinetik der Salpetersäure als Oxydans unter Umständen entwickelt, wie sie etwa bei Laboratoriumsoperationen vorzuliegen pflegen: Oxydation mittels etwas Salpetrigsäure enthaltender HNO_3 unter Ausschluß weiterer Vorkehrungen. Wesentlich einfacher gestalten sich Mechanismus und Kinetik, wenn Oxydation unter hinreichender Vorlage von Stickoxyd durchgeführt wird, wobei die Konzentrationen der drei Partner HNO_3, HNO_2 und NO (p_{NO}) so bemessen seien, daß die Reaktionsrichtung nicht nur die der Pfeilrichtung in (1) ist, sondern in (1) auch die Rechts-Links-Gegenreaktion praktisch vernachlässigt werden kann[2, 3]. Dann vermag sich das in Reaktion $HNO_3 + HNO_2 \rightarrow N_2O_4$ gebildete Stickstofftetroxyd laufend zu vollem Ausmaße mit NO zu HNO_2 umzusetzen, und zwar gemäß unseren seinerzeitigen Befunden zur Kinetik der salpetrigen Säure[4]

* 63, Hamilton Terrace, London, N. W. 8.

[1] Kinetik der Salpetersäure als Oxydans. I, Mh. Chem. 89, 74 (1958).

[2] Diese Voraussetzung sei im Bereiche vorliegender Erörterungen dauernd erfüllt.

[3] Soweit mir bekannt, ist die Kinetik auch unter diesen vereinfachenden Bedingungen experimentell bisher nicht verfolgt worden; bei unseren eigenen Untersuchungen zu diesem Gegenstand [*E. Abel, H. Schmid* und *J. Weiß*, Z. physik. Chem., Ser. A **147**, 69 (1930)] wurde HNO_2 mit NO und HNO_3 ins Gleichgewicht gesetzt.

[4] Siehe I, Anm. 10.

unmeßbar schnell und unabhängig vom NO-Druck, wobei Gleichgewicht[5] erreicht und dauernd gewahrt sei.

Unter diesen Umständen verschmelzen die in I angeführten Reaktionen (1) und (3) zu einer einzigen Umsetzung:

$$\overset{a-x}{\mathrm{HNO_3}} + 2\,\mathrm{NO} + \mathrm{H_2O} \rightarrow \overset{b+3x-y}{3\,\mathrm{HNO_2}}, \qquad (1)$$

begleitet lediglich von

$$\overset{b+3x-y}{\mathrm{HNO_2}} + \overset{c-y}{\mathrm{X^-}} + \mathrm{H^+} \rightarrow \overset{y}{\mathrm{X}} + \mathrm{NO} + \mathrm{H_2O}^{6,\,7}. \qquad (2)$$

Zur zeitlichen Verfolgung des Systems bedarf es ersichtlicherweise nur zweier Bestimmungsstücke, entsprechend dem Bestande nur zweier Differentialgleichungen:

$$\frac{dx}{dt} = k_1\,[\mathrm{NO_3^-}]\,[\mathrm{NO^+}] = k_1\,K_2\,[\mathrm{NO_3^-}]\,[\mathrm{HNO_2}]\,[\mathrm{H^+}] = \\ = k_1\,K_2\,(a-x)\,(b+3\,x-y)\,h^8$$

$$\frac{dy}{dt} = [\mathrm{X^-}]\left\{[\mathrm{HNO_2}]\left((k_{2a} + k_{2b}\,K_2\,[\mathrm{H^+}] + k_{2c}\,K_3\,[\mathrm{HNO_2}] + \right.\right. \\ \left.\left. + \frac{k_{2d}}{\Gamma\,p_{\mathrm{NO}}}[\mathrm{HNO_2}]\right)\right\}^9 = (c-y)\,\{(b+3\,x-y)\,(\varrho_1 + \varrho_2\,(b+3\,x-y))\},$$

wo

$$\varrho_1 = k_{2a} + k_{2b}\,K_2\,h; \qquad \varrho_2 = k_{2c}\,K_3 + \frac{k_{2d}}{\Gamma\,p_{\mathrm{NO}}}.$$

Die wesentlichen Kennzeichen des Systems bleiben unberührt, wenn — behufs Vereinfachung der mathematischen Beziehungen — Konstanz der Konzentrationen von HNO_3 und X^- trotz Oxydationsfortschrittes vorausgesetzt wird[10]. Dann ist

$$\frac{dx}{dt} = \bar{k}_1\,(b+3\,x-y); \qquad \frac{dy}{dt} = (b+3\,x-y)\,(\bar{\varrho}_1 + \bar{\varrho}_2\,(b+3\,x-y)),$$

$$\bar{k}_1 = k_1\,K_2\,a\,h; \qquad \bar{\varrho}_1 = c\,\varrho_1; \qquad \bar{\varrho}_2 = c\,\varrho_2;$$

---

[5] $\Gamma = \dfrac{[\mathrm{HNO_2}]^2}{[\mathrm{NO_2}]\,p_{\mathrm{NO}}}$; es sei vorausgesetzt, daß dieses Gleichgewicht durch Reaktion (2) praktisch nicht gestört werde.

[6] H^+-Ion sei, entsprechend der Annahme in I, in hinlänglichem Überschuß vorhanden; $[\mathrm{H^+}] = h$.

[7] Es sei, gleichwie in I, vorausgesetzt, daß das Gleichgewicht von (2) so weit rechts gelegen sei, daß Reduktion von X durch NO zu X^- nicht in Betracht zu ziehen ist.

[8] Die Bezeichnungen, auch jene bezüglich der Gleichgewichtskonstanten K, schließen sich an die in I gebrauchten an. — Der Einfluß der ionalen Konzentration sei nicht vermerkt.

[9] Der letzte Term bezieht sich auf die Parallelumsetzung $NO_2 + X^- \rightarrow \\ \rightarrow NO_2^- + X$.

[10] Etwa im Wege jeweiliger, dem Umsatz entsprechender Auffüllungen.

und daher

$$\frac{dy}{dx} = \frac{1}{\bar{k}_1}(\bar{\varrho}_1 + \bar{\varrho}_2(b + 3x - y)).$$

Hieraus folgt als Beziehung zwischen y und x:

$$y = \frac{p}{\varrho_2 c}(1 - e^{-\varkappa x}) + 3x,$$

wo

$$p = c(\varrho_1 + \varrho_2 b) - 3\bar{k}_1; \quad \varkappa = \frac{\varrho_2 c}{\bar{k}_1}.$$

Man erkennt, wie dies ja notwendig der Fall sein muß, daß vorgelegte Salpetrigsäurekonzentration (b) während des Oxydationsprozesses dann unverändert erhalten bleibt, wenn

$$p = 0, \text{ also wenn } c(\varrho_1 + \varrho_2 b) = 3\bar{k}_1,$$

das heißt, wenn bei vorgegebener Systemzusammensetzung die Anfangskonzentration b von HNO_2 so bemessen ist, daß von vornherein die Geschwindigkeit der Umsetzung (2) dreimal so groß ist wie die der Umsetzung (1). Unter Kompensation der Salpetrigsäure-Zu- und -Abnahmen erfolgt dann bruttogemäß stöchiometrische Oxydation durch HNO_3:

$$HNO_3 + 3X^- + 3H^+ \rightarrow 3X + NO + 2H_2O \qquad (I)$$

$$(I) = (1) + 3(2).$$

Abgesehen von diesem Sonderfall ist

$$(HNO_2)_t = b + 3x - y = b - \frac{p}{\varrho_2 c}(1 - e^{-\varkappa x}),$$

und da, wie sich auf dem Wege der Integration von $\frac{dx}{dt}$ leicht ergibt,

$$e^{-\varkappa x} = \frac{q}{\varrho_2 b c (e^{qt} - 1) + q}; \quad q = 3\bar{k}_1 - \varrho_1 c,$$

so erhält man für die HNO_2-Konzentration zum Zeitpunkte t:

$$(HNO_2)_t = b \frac{q e^{qt}}{\varrho_2 b c (e^{qt} - 1) + q}.$$

Ist $q > 0$, also $\varrho_1 c < 3\bar{k}_1$, so nähert sich $(HNO_2)_t$ mit wachsender Reaktionszeit einem konstanten Wert[11]:

$$\lim (HNO_2)_{t=\infty} = \frac{q}{\varrho_2 c},$$

woselbst also

$$c(\varrho_1 + \varrho_2 (HNO_2)_{t=\infty})(HNO_2)_{t=\infty} = 3\bar{k}_1 (HNO_2)_{t=\infty},$$

das System mithin unter zunehmender Kompensation der Salpetrigsäure-Zu- und -Abnahmen der Stöchiometrie von (I) zustrebt.

[11] Man beachte die Voraussetzungen der Konstanz von (HNO_3) und X^-).

Für ein Reduktans X^- indessen, mit dem Salpetrigsäure nur nach Reaktionsordnung 1 und nicht auch oder nur nach Reaktionsordnung 2 reagiert, so daß $\varrho_2 = 0$, wird unter der gleichen Voraussetzung eine solche Annäherung an die Stöchiometrie von (I) keineswegs erreicht; denn dann ist, wie man unmittelbar erkennt,

$$y = \frac{\varrho_1 c}{\bar{k}_1} x; \qquad x = b \frac{\bar{k}_1}{q} (e^{qt} - 1); \qquad y = b \frac{\varrho_1 c}{q} (e^{qt} - 1),$$

und

$$(HNO_2)_t = b\, e^{qt},$$

die Salpetrigsäurekonzentration wächst mit wachsender Reaktionszeit[11].

Für $q < 0$, also wenn $\varrho_1 c > 3\bar{k}_1$, wird die vorgelegte Salpetrigsäure unter allen Bedingungen schließlich praktisch zur Gänze verbraucht.

Zur Synthese alkylierter 1-Phenylhydrazine

(Neue Pyrazolone, II. Mitteilung)

Von

K. Kratzl und **K. P. Berger**

Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 30. Juli 1957)

Sowohl 2-Acyl-1-phenylhydrazine (Phenylhydrazide) als auch 2-Alkyliden-1-phenylhydrazine (Phenylhydrazone) aliphatischer oder aromatischer Säuren bzw. Aldehyde lassen sich durch $LiAlH_4$ leicht und in sehr guter Ausbeute zu den entsprechenden 2-Alkyl-1-phenylhydrazinen reduzieren. So können auch Dialkyl- und Trialkylphenylhydrazine mit verschiedenen Substituenten dargestellt werden.

Für synthetische Arbeiten in der Pyrazolonreihe[1] benötigten wir größere Mengen verschiedener 2-Alkyl-1-phenylhydrazine, die bisher nur relativ schwer zugänglich waren. Direkte Alkylierung von Phenylhydrazin führt zu einem Isomerengemisch, in dem die 1-Alkylderivate stark überwiegen[2], die Alkylierung von 2-Acyl- und 1,2-Diacyl-1-phenylhydrazinen[3], eine modifizierte Synthese nach *Grignard*[4], die Spaltung der entsprechenden Pyrazolone[5] und die katalytische Druckhydrierung von Phenylhydrazonen[6] sind ziemlich umständliche Verfahren und oft nur auf spezielle Fälle anwendbar.

[1] *A. Müller* †, *K. Kratzl* und *K. P. Berger*, Mh. Chem. **89**, 23 (1958).

[2] *E. Fischer* und *W. Ehrhard*, Ann. Chem. **199**, 325 (1879). — *A. Michaelis* und *B. Philips*, Ann. Chem. **252**, 270 (1889). — *J. Allain-Le Canu*, C. r. acad. sci., Paris **137**, 329 (1903).

[3] *W. Stühmer* und *A. E. Elbrächter*, Arch. Pharmaz. **285**, 161 (1952); D. R. P. 57944 (1891); Friedländer Fortschr. Teerfarbenfabr. **3**, 23.

[4] *P. Grammaticakis*, C. r. acad. sci., Paris **202**, 1289 (1936); **204**, 1262 (1937).

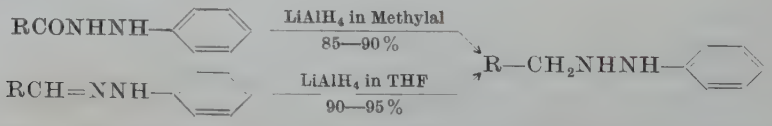
[5] *L. Knorr*, Ber. dtsch. chem. Ges. **39**, 3265 (1906).

[6] *De Witt Neighbors*, *A. L. Foster*, *S. M. Clark*, *J. E. Miller* und *J. R. Bailey*, J. Amer. Chem. Soc. **44**, 1562 (1922).

Tabelle 1. Dargestellte Alkylderivate des

Verbindung			Formel	MG	Methode	Sdp. ° (12 Torr)
R_1	R_2	R_3				
H	H	CH_3	$C_7H_{10}N_2$	122,17	A, B	104—106
H	H	C_2H_5	$C_8H_{12}N_2$	136,20	A, B	105—107
H	H	n-C_3H_7	$C_9H_{14}N_2$	150,22	A, B	123—124
H	H	iso-C_3H_7	$C_9H_{14}N_2$	150,22	A	118—120
H	H	n-C_4H_9	$C_{10}H_{16}N_2$	164,25	B	136—137
H	H	n-C_5H_{11}	$C_{11}H_{18}N_2$	178,27	B	142—144
H	CH_3	CH_3	$C_8H_{12}N_2$	136,20	C	107—108
H	C_2H_5	C_2H_5	$C_{10}H_{16}N_2$	164,25	C	110—112
H	C_2H_5	CH_3	$C_9H_{14}N_2$	150,22	C	108—109
CH_3	CH_3	CH_3	$C_9H_{14}N_2$	150,22	D	102—103
C_2H_5	CH_3	CH_3	$C_{10}H_{16}N_2$	164,25	D	102—104
CH_3	C_2H_5	CH_3	$C_{10}H_{16}N_2$	164,25	D	103—105
CH_3	C_2H_5	C_2H_5	$C_{11}H_{18}N_2$	178,27	D	103—104
C_2H_5	C_2H_5	C_2H_5	$C_{12}H_{20}N_2$	192,30	D	106—107
C_2H_5	H	CH_3	$C_9H_{14}N_2$	150,22	D	109—110

Da sich nun viele Imine und die meisten Nitrile sowie substituierten Säureamide[7] leicht und in guter Ausbeute durch $LiAlH_4$ zu den entsprechenden Aminen reduzieren lassen, versuchten wir, dieses Verfahren auch auf Phenylhydrazide bzw. -hydrazone zu übertragen, worüber unseres Wissens noch nichts bekannt ist[8]. Da sich nun sowohl 2-Äthyliden-1-phenylhydrazin wie auch 2-Acetyl-1-phenylhydrazin in nahezu quantitativer Ausbeute zu 2-Äthyl-1-phenylhydrazin reduzieren ließen, unterwarfen wir noch eine Reihe weiterer 2-Alkyliden- und 2-Acyl-1-phenylhydrazine der Reduktion durch $LiAlH_4$ mit durchwegs ausgezeichneten Resultaten.



Einen Unterschied in der Reaktionsfähigkeit der beiden verschiedenen Modifikationen, die von einigen 2-Alkyliden-1-phenylhydrazinen bekannt sind, konnten wir nicht feststellen. Der Verbrauch an $LiAlH_4$ beträgt das Doppelte der theoretischen Menge (1 Mol bei den Alkyliden-, 2 Mol

[7] *O. W. Brown*, Organic Reactions, Bd. VI, S. 469. 1951. — *W. G. Mićović* und *M. L. Mihailović*, Lithium Aluminium Hydride in Organic Chemistry, S. 52, 83, 99. Beograd. 1955.

[8] Einzig drei aliphatische symmetrische Diazine wurden von *R. Renaud* und *L. C. Leitch*, Canad. J. Chem. **32**, 545 (1954), referiert Chem. Abstr. **49**, 4502 h (1955), mit $LiAlH_4$ zu den entsprechenden symmetrischen Hydrazinen reduziert.

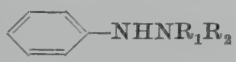
Phenylhydrazins (Formel II) und ihre physikalischen Daten

n_D^{20}	d_4^{20}	$M_{D\,ber.}$	$M_{D\,gef.}$	EM_D	Analysen (% N) ber.	gef.	
1,5733	1,032	38,13	39,03	0,90		[10]	
1,5676	1,015	42,75	43,86	1,11		[10]	
1,5595	1,004	47,37	48,35	0,98	18,65	18,80,	18,68
1,5468	0,983	47.37	48,42	1,05		[11]	
1,5565	0,995	51,98	53,09	1,11	17,06	17,21,	17,17
1,5523	0,986	56,60	57,80	1,20	15,72	15,71,	15,57
1,5504	1,002	42,75	43,34	0,59	20,57	20,80,	20,74
1,5457	0,980	51,98	53,04	1,16		[12]	
1,5478	0,986	47,37	48,36	0,99	18,65	18,55,	18,53
1,5463	0,998	47,37	47,69	0,32		[13]	
1,5440	0,989	51,98	52,42	0,44	17,06	17,05,	16,91
1,5421	0,982	51,98	52,64	0,66	17,06	17,04,	17,16
1,5424	0,983	56,60	57,12	0,52	15,72	15,50,	15,67
1,5408	0,978	61,22	61,77	0,55	14,57	14,64,	14,68
1,5482	0,988	47,37	48,29	0,92	18,65	18,80,	18,68

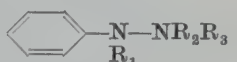
bei den Acyl-phenylhydrazinen pro Mol der Verbindung), das überschüssige Hydrid wird offensichtlich komplex gebunden, eine Erscheinung, die man auch bei der Reduktion der Nitrile und Säureamide findet[7]. Jedenfalls läßt sich mit der theoretischen Menge des Hydrids immer nur etwa ein Drittel der Ausgangsverbindung reduzieren.

Als Lösungsmittel erwies sich im Falle der Alkyliden-phenylhydrazine Tetrahydrofuran (THF), im Falle der Acyl-phenylhydrazine Methylal[9] als besonders vorteilhaft. Diäthyläther ist in beiden Fällen unbrauchbar. Die Aufarbeitung des Reaktionsproduktes kann durch einfache Destillation geschehen, eine Reinigung über die Oxalate, die man bei allen bisher bekannten Darstellungsverfahren vornehmen muß, kann hier entfallen.

Auf diese Weise sind auch erstmalig Dialkyl- und Trialkyl-phenylhydrazine mit verschiedenen Substituenten zugänglich:



I



II

Man benützt hierbei die Tatsache, daß bei Phenylhydrazin Alkylierung zunächst immer zu 1-Alkyl-1-phenylhydrazinen, Acylierung zu 2-Acyl-1-phenylhydrazinen führt, so daß durch nachfolgende Reduktion

[9] *E. Bernatek*, Acta Chem. Scand. **8**, 874 (1954).
[10] *K. v. Auwers*, Ann. Chem. **437**, 82 (1924).
[11] *R. C. Goodwin* und *J. R. Bailey*, J. Amer. Chem. Soc. **47**, 170 (1925).
[12] *H. Wieland* und *H. Fressel*, Ber. dtsch. chem. Ges. **44**, 901 (1911).
[13] *C. D. Harries*, Ber. dtsch. chem. Ges. **27**, 700 (1894).

der Acylreste jeder beliebige Alkylrest an jeder beliebigen Stelle eingeführt werden kann. Acylierung und Alkylierung können hierbei natürlich auch in umgekehrter Reihenfolge vorgenommen werden.

Zum Beweise dessen, daß sich diese Reaktionen auch auf rein aliphatische und rein aromatische Verbindungen übertragen lassen, reduzierten wir 1-Acetyl-2-isopropylidenhydrazin zu 1-Äthyl-2-isopropylhydrazin und 1-Phenyl-2-benzyliden- bzw. 1-Phenyl-2-benzoylhydrazin zu 1-Phenyl-2-benzylhydrazin.

In der Tabelle 1 sind die von uns dargestellten Alkylderivate des Phenylhydrazins mit ihren physikalischen Daten zusammengefaßt.

Experimenteller Teil

Entwässern von Tetrahydrofuran (THF) und Methylal: 2 l des betreffenden Lösungsmittels werden dreimal je 5 Stdn. über Natrium gekocht, abdestilliert, das Destillat mit 1 g $LiAlH_4$ versetzt und sofort nochmals unter Stickstoff destilliert.

Methode A, 2-Äthyl-1-phenylhydrazin: In einem 1-l-Rundkolben mit Rückflußkühler, Tropftrichter und Gaseinleitungsrohr, der auf einem heizbaren Magnetrührer steht, werden 200 ml THF auf 0° gekühlt, $^1/_4$ Std. Stickstoff durchgeleitet, anschließend 11,4 g (0,3 Mol) feinst gepulvertes $LiAlH_4$ zugesetzt und 10 Min. kräftig gerührt. Es wird nun unter weiterem Rühren und Stickstoffeinleiten eine Lösung von 40,3 g (0,3 Mol) 2-Äthyliden-1-phenylhydrazin[14] in 100 ml THF während zirka $^1/_2$ Std. bei 0 bis 5° zugetropft. Danach wird die Heizung eingeschaltet, $^1/_2$ Std. zum Sieden erhitzt und anschließend wieder auf 0° gekühlt. Man läßt nun durch den Tropftrichter unter starkem Rühren zuerst 150 ml mit Wasser gesättigten Äther, anschließend 23 ml 2 n NaOH und 30 ml Wasser zufließen (starke Wärmeentwicklung!), rührt noch weitere 10 Min. und filtriert die anorganischen Salze ab. Das Filtrat wird über Na_2SO_4 getrocknet, Äther und THF abdestilliert und der hellgelbe Rückstand im Vak. destilliert. Wichtig ist, daß während der Reaktion jeder Zutritt von Wasser oder Sauerstoff strong vermieden wird und die Lösung auch bei der Aufarbeitung möglichst wenig in Berührung mit der Luft kommt. Man erhält so 37,1 g (= 90,6% d. Th.) eines nahezu farblosen Öls vom Sdp. 105 bis 107°/12 Torr.

Methode B: In der gleichen Apparatur, unter den gleichen Bedingungen und Mengenverhältnissen werden 45,1 g (0,3 Mol) 2-Acetyl-1-phenylhydrazin[15] zu 36,4 g (= 88,9% d. Th.) 2-Äthyl-1-phenylhydrazin reduziert, nur verwendet man als Lösungsmittel Methylal anstatt THF.

Methode C, 2-Methyl-2-äthyl-1-phenylhydrazin: 11 g (0,1 Mol) 2-Methyl-1-phenylhydrazin werden in 30 ml 90proz. Essigsäure gelöst, die Lösung 2 Stdn. zum Sieden erhitzt und anschließend in 200 ml Wasser gegossen. Man erhält 14,1 g (= 92,2% d. Th.) 2-Methyl-2-acetyl-1-phenylhydrazin vom Schmp. 94,5°[16] aus wäßr. Alkohol.

[14] *E. G. Laws* und *N. V. Sidgwick*, J. Chem. Soc. [London] **99**, 2085 (1911).
[15] *S. Jaroschy*, Mh. Chem. **31**, 952 (1910).
[16] *G. Ebert* und *B. Reuther*, Chem.-Ztg. **25**, 43 (1901). — *K. v. Auwers* und *H. Mauss*, J. prakt. Chem. **117**, 334 (1927).

13,8 g (0,09 Mol) obiger Verbindung werden analog Methode B in 89proz. Ausbeute zu 11,1 g 2-Methyl-2-äthyl-1-phenylhydrazin vom Sdp. 107 bis 108°/12 Torr reduziert.

$C_9H_{14}N_2$ (MG 150,22). Ber. C 71,96, H 9,39, N 18,65.
Gef. C 72,15, 71,99, H 9,60, 9,40, N 18,55, 18,53.

Methode D, 1,2-Dimethyl-2-äthyl-1-phenylhydrazin: 1,2 g Natrium (0,05 Mol) werden in 20 ml absol. Alkohol gelöst, 7 g (0,05 Mol) 2-Methyl-2-äthyl-1-phenylhydrazin zugegeben, 5 Min. bei Zimmertemperatur gerührt, unter weiterem Rühren 14,2 g (0,1 Mol) Methyljodid zugetropft und anschließend noch 1 Std. am Wasserbad erwärmt. Man filtriert von den ausgeschiedenen Salzen ab, engt das Filtrat ein, versetzt mit 15 ml 2 n Salzsäure, wäscht die saure Lösung mit Chloroform, macht alkalisch und nimmt die ausgeschiedene Base in Äther auf. Die ätherische Lösung wird getrocknet, der Äther abgedampft und das zurückbleibende Öl im Vak. destilliert. Ausbeute 5,8 g (= 75% d. Th.) vom Sdp. 103 bis 105°/12 Torr.

Die gleiche Verbindung erhält man, wenn man das von *E. Fischer*[17] dargestellte 1,2-Dimethyl-2-acetyl-1-phenylhydrazin nach Methode B (86% Ausbeute) reduziert.

$C_{10}H_{16}N_2$ (MG 164,25). Ber. N 17,06. Gef. N 17,04, 17,16.

1-Äthyl-2-isopropylhydrazin wird nach Methode B in 82proz. Ausbeute aus 1-Acyl-2-isopropylidenhydrazin als wasserklares Öl vom Sdp. 116 bis 118°/760 Torr erhalten.

Pikrolonat: Zu 5 ml einer heiß gesättigten alkohol. Pikrolonsäurelösung gibt man 0,5 g der Base. Nach Abkühlen auf 0° erhält man 1,2 g (= 80% d. Th.) des Salzes vom Schmp. 202 bis 203° (aus Alkohol).

$C_5H_{14}N_2 \cdot C_{10}H_8O_5N_4$ (MG 366,38). Ber. C 49,17, H 6,05, N 22,94.
Gef. C 49,30, H 5,95, N 22,93.

Oxalat: Schmp. 169° (aus Alkohol).

Die Analysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium des I. Chemischen Universitätsinstitutes von Herrn Dr. *W. Padowetz* und Herrn *J. Zak* durchgeführt.

Den Österreichischen Heilmittelwerken, mit deren Unterstützung diese Arbeit durchgeführt wurde, danken wir auch an dieser Stelle.

Nähere experimentelle Einzelheiten siehe Dissertation *K. P. Berger*, Universität Wien 1957.

[17] *E. Fischer*, Ann. Chem. **239**, 251 (1887).

Über die Existenz von Tricalciumphosphat in wäßriger Lösung

Von

E. Hayek und H. Newesely

Aus dem Institut für Anorganische und Analytische Chemie der Universität Innsbruck

(Eingegangen am 20. September 1957)

Die Ionen des zweiwertigen Eisens, Mangans und Magnesiums begünstigen in steigendem Ausmaß die Ausfällung des sonst im wäßrigen System nicht stabilen β-Tricalciumphosphates. Dessen Bildung wird röntgenographisch nachgewiesen, in einfacher Weise auch durch die pH-Änderung gegenüber den inaktiven Metallionen gezeigt. Die Bildung des wasserfreien $Ca_3(PO_4)_2$ ist einerseits für die Frage der Existenz des Dihydrates von Bedeutung, anderseits gibt sie eine einfache Erklärung für die Erhaltung der Citratlöslichkeit von Calciumphosphatfällungen, welche ohne diese Zusätze in unlöslichen Hydroxylapatit übergehen.

Das Fällungsprodukt von Calciumsalzen mit Phosphaten in neutralem oder alkalischem Milieu wurde lange Zeit trotz manchen Einwänden im wesentlichen als tertiäres Calciumphosphat angesehen, bis *Schleede* und Mitarbeiter[1] sowie *Trömel*[2] nachwiesen, daß es die Röntgenstruktur und unter gewissen Bedingungen auch die Zusammensetzung eines Hydroxylapatites, $Ca_5(PO_4)_3OH$, aufweist. Infolge seiner Feinteiligkeit geht es, sofern es im Überschuß von Phosphat gefällt ist und Hydrogenphosphation adsorbiert hat, durch Glühen in trockener Atmosphäre röntgenographisch nachweisbar in Tricalciumphosphat über. Die so erhaltene Form des $Ca_3(PO_4)_2$ ist röntgenographisch identisch mit dem von *Frondel*[3] beschriebenen Mineral Whitlockit, welches kleine Gehalte von Mg (Ca : Mg = 13 : 1) und noch weniger Eisen aufweist und nach

[1] *A. Schleede, W. Schmidt* und *H. Kindt*, Z. Elektrochem. **38**, 633 (1932).

[2] *G. Trömel*, Z. physik. Chem., Abt. A **158**, 422 (1932). — *G. Trömel* und *H. Möller*, Z. anorg. Chem. **206**, 227 (1932).

[3] *C. Frondel*, Amer. Mineralogist **28**, 215 (1943).

Trömel β-Form genannt wird. Das Tricalciumphosphat wandelt sich mit Wasser auch bei 1000° C leicht wieder in Hydroxylapatit um[2]. Es ist also die reine Verbindung im wäßrigen System nicht stabil.

Eine Hochtemperaturform des Tricalciumphosphates hat *Trömel* als α-Form bezeichnet. Von einigen Autoren[4] wird aber auch jetzt noch das oben erwähnte, nicht geglühte Fällungsprodukt als α-Tricalciumphosphat bezeichnet, welches sie, zurückgehend auf einen Vorschlag von *Hendricks*, für ein Dihydrat ansehen, $Ca_3(PO_4)_2 \cdot 2\,H_2O$, das eine dem Apatit sehr ähnliche Struktur haben soll.

In letzter Zeit hat nun *Trautz*[5] nachgewiesen, daß „. . . durch Zutropfen einer sehr verd. Calciumphosphatlösung zu einer Magnesiumphosphatlösung . . ." das β-Tricalciumphosphat entsteht. Diese Whitlockitphase kann nach *Trautz*[6] bei 900° bis etwa ein Sechstel des Ca durch Mg ersetzt haben. Nähere Angaben fehlen.

Wichtig ist jedenfalls, daß der Einbau von Magnesiumion das Tricalciumphosphat im wäßrigen System stabilisiert, weil dadurch auch eine Erklärung gegeben werden kann für die von *Andrès*[7] empirisch gefundene und auch in verschiedenen Patenten[8] niedergelegte Tatsache, daß Calciumphosphat, welches in Gegenwart von Magnesiumsalzen (und anderen Metallsalzen) gefällt wurde, eine gute Citratlöslichkeit aufweist, die für seine Verwendung als Düngemittel wesentlich ist. Eine Erklärung hiefür wird dort nicht gegeben. Im folgenden wird gezeigt, unter welchen Bedingungen röntgenographisch als Tricalciumphosphat erkennbare Fällungen entstehen und daß die Bildung dieses Bodenkörpers mit der angegebenen, gegenüber Apatitfällungen erhöhten Citratlöslichkeit parallel geht.

Die Existenz eines wasserfreien Tricalciumphosphates im wäßrigen System ist aber darüber hinaus von Bedeutung für die oben zitierte Annahme[4], daß das gewöhnliche Fällungsprodukt von Calcium- mit Phosphation ein Tricalciumphosphat-Dihydrat mit Apatitstruktur sei. Da kristalline Produkte mit Apatitstruktur stets eindeutig auch die

[4] Vgl. z. B. *M. J. Dallemagne, H. Brasseur* und *J. Melon*, Bull. soc. chim. biol. **31**, 425 (1949). — *S. D. Hendricks, W. L. Hill, K. D. Jacob* und *M. E. Jefferson*, Ind. Eng. Chem. **23**, 1413 (1931). — Vgl. ferner die umfassende kritische Zusammenstellung: *D. Carlström*, Acta Radiologica. Supplementum **121**, Stockholm 1955.

[5] *O. R. Trautz, E. Fessenden* und *M. C. Newton*, J. Dental Res. **33**, 687 (1954).

[6] *O. R. Trautz, E. Fessenden* und *M. C. Newton*, Amer. Cryst. Assoc. Summer Meeting **1955**, Abstracts 12.

[7] *L. Andrès, J. Ivagne* und *Y. Berquin*, C. r. acad. sci., Paris **234**, 2285 (1952); Chim. et Ind. **73**, 531 (1955).

[8] Soc. An. Potasse et Engrais Chim.: F. P. 1041400, 1041444, 1043483, 1055567 und andere (1951 bis 1954); Österr. Stickstoffwerke: E. P. 726848 (1953).

Zusammensetzung des Apatites $Ca_5(PO_4)_3OH$ aufweisen und nur optisch amorphe Präparate die des tertiären Phosphates annehmen können, wird man die Analysenergebnisse durch Heterogenität der Produkte erklären müssen. Wesentlich ist hierbei, daß bei jeder Fällung von Hydroxylapatit, wenn sie nicht im Überschuß von Alkali vor sich geht, nach

$$5\,Ca^{2+} + 4\,PO_4^{3-} + H_2O = Ca_5(PO_4)_3OH + HPO_4^{2-}$$

oder ähnlichen Reaktionen Hydrogenphosphation entsteht, welches zu Adsorption, Oberflächenreaktion[9] und Fällung von $CaHPO_4$ Anlaß geben kann. $CaHPO_4$ ist außerdem neben Apatit röntgenographisch schwer nachweisbar. Es scheint also wahrscheinlicher, daß die Zusammensetzung eines tertiären Phosphates $Ca_3(PO_4)_2$ in diesen Fällen nur durch heterogene Gemenge zustande kommt, als daß unter gleichen Temperaturbedingungen einmal das wasserfreie Produkt, das andere Mal das Dihydrat entsteht. Die Einwände[10] gegen die Annahme der Existenz eines Tricalciumphosphat-Dihydrates finden so eine wesentliche neue Stütze.

Allgemeine Versuchsbedingungen

Aus Lösungen von Calciumnitrat mit Zusatz von Magnesium- und anderen Salzen wurde nach verschiedenen Methoden das Phosphat gefällt, bei 240° getrocknet, das Verhältnis Ca/P analytisch ermittelt und Röntgenpulverdiagramme hergestellt.

Als Fällungsarten wurden gewählt:

1. Einleiten von Ammoniak in salpetersaure Lösungen von Calciumnitrat, dem zugesetzten zweiten Metallsalz und Ammonphosphat, bis zur Erreichung eines gewünschten pH-Wertes.

2. Vermischen einer ammoniakalischen Lösung von Calcium- und Zusatzmetallsalz mit einer ammoniakalischen Lösung von Ammonphosphat, beide mit pH = 11.

3. Fällung mit Natriumhydrogenphosphat-Lösung.

Versuche mit Zusatz von Mg-Salz

Nach Fällungsart 1 wurden folgende Gemische behandelt: Je 50 ml einer 1 molaren Lösung von Calciumnitrat wurde mit 2, 4, 8 und 16 Molprozenten Magnesiumnitrat versetzt, dann mit einer der Summe von Ca und Mg äquimolaren Menge HNO_3 und $(NH_4)_2HPO_4$ vermischt und auf 200 ml aufgefüllt. In jede dieser Lösungen wurde bei 20° NH_3 durch ein Einleitrohr mit Glasfilterplatte eingeleitet, zuerst bis zum Erreichen

[9] *E. Hayek*, Z. Naturforsch **10 b**, 420 (1955).

[10] Vgl. *Schleede*, l. c.; *Trömel*, l. c.; *Carlström*, l. c.; *E. Hayek, F. Müllner* und *K. Koller*, Mh. Chem. **82**, 959 (1951). — *A. S. Posner* und *S. R. Stephenson*, J. Dental Res. **31**, 371 (1952) und viele andere.

eines pH-Wertes von 11. Nach 24 Stdn., während welchen der pH-Wert kaum abfiel, wurde NH_3 ergänzt, filtriert und der Niederschlag bei 240° getrocknet. Analog zu diesen Versuchen Nr. 1 bis 4 bei 20° wurden Versuche Nr. 5 bis 8 bei 70° durchgeführt. Die Analysenergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Tabelle 1. Zusammensetzung von Ca-Mg-Phosphatfällungen bei pH = 11

Vers.-Nr.	Ca	Mg	% P	Atomverh. Ca + Mg/P
1	28,4	0,67	16,8	1,36
2	29,4	1,46	18,0	1,36
3	26,6	2,57	18,2	1,31
4	23,6	4,50	18,2	1,34
5	23,4	0,40	12,7	1,46
6	24,4	0,65	13,7	1,41
7	26,6	1,50	15,4	1,46
8	24,8	2,60	16,1	1,37

Einem tertiären Phosphat entspricht das Atomverhältnis Metall/P = 1,5, dem sekundären 1,0, dem Apatit 1,67. Auch bei dem hohen pH-Wert von 11 wird also letzteres Verhältnis nicht erreicht, ja nicht einmal das des tertiären Phosphates. Trotzdem zeigten die allerdings nicht sehr scharfen Röntgendiagramme im wesentlichen Apatitstruktur.

Es wurden nun Versuche analoger Zusammensetzung bei 70°, aber mit niedereren End-pH-Werten durchgeführt, und zwar (HA = Hydroxylapatit, TCP = β-Tricalciumphosphat):

Vers.-Nr.	Atomverh. Ca/Mg in der Lösung	End-pH	Struktur
5 b	100 : 2	8,5	HA
8 b	100 : 16	8,5	HA + TCP
5 c	100 : 2	7,5	TCP + HA
8 c	100 : 16	7,5	TCP + HA
5 d	100 : 2	7,0	TCP + HA
8 d	100 : 16	7,0	TCP + HA

Verringerung des Magnesiumzusatzes auf die Hälfte (1 Mol-%) und ein Viertel (0,5 Mol-%) von Versuch 5 c ergab Apatitdiagramme ohne TCP-Linien, es ist also unter den beschriebenen Verhältnissen ein Zusatz von über 1% Mg nötig, um die Fällung des Tricalciumphosphates an Stelle des Apatites zu erzielen.

Bei den Versuchen im pH-Bereich 7 und 7,5 mußte mehrfach in Zeitabschnitten von 2 Stdn. erneut NH_3 eingeleitet werden, da der pH-Wert immer wieder um etwa eine Einheit absank. Es wurden zur Überprüfung dieser Vorgänge bei einem Versuch analog der Zusammensetzung 5 c nach $^1/_2$ Std., 2 Stdn. und 20 Stdn. Proben entnommen und Pulverdiagramme angefertigt. Es ergab sich, daß die beiden ersteren die Struktur von $CaHPO_4$, die letztere die von β-Tricalciumphosphat zeigte. Die Reaktion geht also über die Stufe des Hydrogenphosphates.

Die zweite Fällungsart entspricht einer früher beschriebenen Methode zur Darstellung von Hydroxylapatit für Adsorptionszwecke[11]. Der hohe pH-Wert ließ die Fällung von Hydroxylapatit, die bei allen Konzentrationsverhältnissen analog den Versuchen 1 bis 4 eintrat, erwarten. Im Gegensatz zu reinem Calciumphosphat, welches auch beim Glühen Apatit bleibt, gingen diese Fällungen hierdurch aber in Tricalciumphosphat über.

Nach der dritten Fällungsart, mit Na_2HPO_4, wurden Präparate mit den schärfsten Röntgendiagrammen erzielt. Mischungen von 50 ml 1 m Calciumnitrat mit 1, 2, 4, 8 ml 1 m Magnesiumnitrat wurden auf 100 ml mit Wasser aufgefüllt und mit 102, 104, 108, 116 ml 0,75 m Na_2HPO_4 gefällt, und zwar bei 20° (Vers. Nr. 13 bis 16) bzw. bei 70° (Vers. Nr. 17 bis 20). Die bei 240° getrockneten Fällungen von 20° gaben $CaHPO_4$-Struktur, Nr. 17 ein Gemisch von $CaHPO_4$ mit Hydroxylapatit, Nr. 20 TCP-Struktur. Die Analysenwerte dieser Versuche ergaben ein Ca/P-Verhältnis zwischen 1,1 und 1,3.

Von besonderem Interesse ist, daß frisch gefälltes Magnesiumphosphat (8 ml 1 m Mg-Salzlösung und 108 ml 0,75 m Na_2HPO_4 vermischt und dann zu 50 ml 1 m Ca-Lösung zugesetzt) ebenfalls die Fällung von TCP bewirkt.

Zur Prüfung der Stabilität von TCP-Fällungen wurden verschiedene Proben bei 20° und 70° bis 8 Wochen in der Fällungslösung gehalten. Die isolierten und getrockneten Niederschläge erwiesen sich röntgenographisch immer noch als TCP, es findet keine Umwandlung in Hydroxylapatit statt.

Versuche mit Zusatz anderer Kationen

Es wurde, um möglichst gut kristalline Fällungen zu erhalten, die Fällung mit Na_2HPO_4 angewendet. Bei 70° wurden 50 ml 1 m Calciumnitratlösung mit wechselnden Mengen 1 m Lösung der Nitrate verschiedener Metalle gefällt und Pulverdiagramme der bei 240° getrockneten Proben hergestellt. Die Ergebnisse zeigt Tabelle 2 (HA = Hydroxylapatit, TCP = β-Tricalciumphosphat).

Tabelle 2. Röntgenstrukturen von Calciumphosphatfällungen mit verschiedenen Zusatzionen

ml Zusatzionenlösung	Mg	Mn	Fe^{2+}	Zn	Cd	Fe^{3+}	Al	Ba
1	HA	HA	HA					
2	TCP	HA + TCP						
4	TCP	TCP	HA					
8	TCP	TCP	TCP	HA	HA	HA	HA	$CaHPO_4$

[11] *E. Hayek* und *W. Stadlmann*, Angew. Chem. **67**, 327 (1955).

Es wirken also Mangan und zweiwertiges Eisen in ähnlicher Richtung wie Magnesium, während Barium sogar die Fällung des Hydrogenphosphates begünstigt.

Diese Ergebnisse wurden ergänzt durch Messungen der pH-Änderungen bei der Fällung nach folgenden Überlegungen: Nach den formalen Reaktionsgleichungen

$$5\,Ca^{2+} + 3\,HPO_4^{2-} + H_2O = Ca_5(PO_4)_3OH + 4\,H^+$$
$$3\,Ca^{2+} + 2\,HPO_4^{2-} = Ca_3(PO_4)_2 + 2\,H^+$$
$$Ca^{2+} + HPO_4^{2-} = CaHPO_4$$

wird bei Fällung des Hydroxylapatites die Lösung am stärksten sauer, beim tertiären Phosphat weniger und beim Hydrogenphosphat am wenigsten beeinflußt. Allerdings werden diese Effekte durch die Pufferwirkung des Überschusses an Phosphationen, welcher nicht zu vermeiden ist, teilweise verwischt, weil nicht nur die für eine Apatitfällung, sondern die auch für eine allfällige Hydrogenphosphatfällung nötige Menge zugefügt wird. Ferner beeinflußt auch die Hydrolyse der Salze von Aluminium, Kupfer usw. den pH-Wert. Trotzdem konnten eindeutige Ergebnisse in der erwarteten Richtung erzielt werden.

Hierfür wurden zwei Versuchsreihen durchgeführt, einmal (Meßreihe I) mit einem Überschuß von Phosphat, nämlich 1,5 Mole Na_2HPO_4 pro Mol Calcium, das andere Mal (Meßreihe II) mit der für Tricalcium-

Tabelle 3. pH-Endwerte der Calciumphosphatfällungen mit Zusatzionen

pH-Endwert	Ia	Ib	Ic
6,6	Ni		
6,5			
6,4	Ba, Co		
6,3	Cu		
6,2	Fe^{3+}	Fe^{2+}, Mg, Al	Al
6,1	Mg, Mn, Fe^{2+}	Ba, Co, Mn	Mn, Mg, Fe^{2+}
6,0		Cd, Ni, Cu, Zn, Fe^{3+}	Cd, Sr, Zn
5,9		Sr	Ni, Ba, Cu, Fe^{3+}
5,8	Zn, Cd, Sr, Al		

		IIb	IIc
5,4		Ba, Mg	
5,3		Mn	
5,2			
5,1			
5,0		Fe^{2+}	Mg
4,9		Zn, Co, Cd	alle anderen
4,8		Cu, Al, Fe^{3+}	

phosphat ausreichenden Menge. In der Meßreihe I wurden in drei Untergruppen a, b, c die Zusatzionen mit 0,16, 0,016 und 0,0016 Molen pro Mol Ca abgestuft, in Meßreihe II nur die beiden größeren Verdünnungen (b und c) untersucht. Die End-pH-Werte, gemessen mit Lyphanpapier, wurden jeweils nach 24 Stdn. ermittelt, sie sind in der Tabelle 3 zusammengefaßt.

Der hohe pH-Endwert von Ni und Co in Ia entspricht Hydrogenphosphatfällungen, die auch röntgenographisch bestätigt werden konnten. Im mittleren Bereich der Fällungen Ia, Ib und Ic finden sich Mg, Mn und Fe^{2+}, die schon oben röntgenographisch als Triphosphatbildner erkannt worden sind. Die gesenkten pH-Werte von Ni, Co, Ba und Cu in den größeren Verdünnungen (Ib und Ic) weisen darauf hin, daß die Ionen unter diesen Umständen keinen oder zumindest einen geringeren Einfluß auf die Struktur der Fällung haben.

In der Meßreihe IIb sind die wirksamen Zusätze stärker von den unwirksamen getrennt als in Ib, in IIc unterscheidet sich nur mehr das Magnesium von den übrigen Ionen. Man kann aus den Daten die Schwelle der wirksamen Konzentration unter den angegebenen Fällungsbedingungen für Mg zwischen 0,1 und 1,0%, für Mn etwa bei 1% und für Fe^{2+} etwa bei 10% abschätzen.

Diskussion der Ergebnisse

In bezug auf die in erster Linie hier interessierende Frage der Fällung des β-Tricalciumphosphates aus wäßr. Lösung ergibt sich also, daß in absteigendem Ausmaß die Ionen des Magnesiums, Mangans und zweiwertigen Eisens seine Ausfällung unter Bedingungen ermöglichen, bei denen aus reinen Calciumlösungen Hydroxylapatit fällt. Besonders die Tatsache, daß eine Suspension von Trimagnesiumphosphat in gleichem Sinne wirkt wie der Zusatz von gelöstem Magnesiumsalz, macht es deutlich, daß es sich um eine Keimwirkung handelt. Das Apatitgitter ist relativ kompliziert und braucht zur Bildung entsprechender Keime relativ lange Zeit. Offensichtlich ist der Aufbau eines Tricalciumphosphatgitters auf einem gegebenen Keim analoger Struktur nicht nur möglich, sondern dieser, aus kleineren Kationen aufgebaut, stabilisiert auch die rein im wäßrigen System nicht stabile Phase durch Bildung von Mischkristallen.

Da die Struktur der Magnesiumphosphate nicht im einzelnen bekannt ist, kann kein Vergleich mit der des β-$Ca_3(PO_4)_2$ gezogen werden. Es ergibt sich aber, daß von den zweiwertigen Ionen gerade nur diejenigen keimbildend im Sinne der Bildung des tertiären Calciumsalzes sind, welche wenig polarisierend wirken. Das zeigt sich durch die Unfähigkeit der Ionen des Mg, Mn und Fe^{2+}, in Wasser stabile Amminkomplexe zu bilden, gegenüber dem Zn, Co, Ni und Cd. Das Cd würde in bezug auf

den Ionenradius (1,03) dem Ca (1,06) näher stehen als Mn (0,91) und Fe^{2+} (0,83), ist aber kein geeigneter Keimbildner.

Die Wirkung des Bariumions, die Fällung von $CaHPO_4$ zu begünstigen, ist zunächst in der Schwerlöslichkeit des $BaHPO_4$ begründet, dann aber auch in der geringen Löslichkeit des rein nur bei höheren Temperaturen (etwa über 35°) stabilen $CaHPO_4$ gegenüber dem $CaHPO_4 \cdot 2\,H_2O$. In ähnlicher Weise dürften Ni, Co und Cu wirken, welche allerdings nur in relativ hohen Konzentrationen aktiv sind. In dem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, daß *Rathje*[12] die Ausfällung von sekundären Phosphaten an Stelle der schwerer löslichen tertiären beobachtet hat und auf deren geringe Kristallisationsgeschwindigkeit zurückführt. Daher müssen auch hier Keime die Hydrogenphosphatfällung begünstigen.

In den zitierten Patentschriften[8] sind Mg, Mn, Ni, Al und Fe als die wirksamsten Zusätze für die Erhaltung der Citratlöslichkeit bei der Ausfällung von Calciumphosphat aus den sauren Lösungen angegeben. Die zweiwertigen Metalle stimmen mit den oben als die Fällung von tertiärem bzw. sekundärem Phosphat durch Keimbildung bewirkend angegebenen Ionen überein, bei Al wird die Wirkung wahrscheinlich durch eine azidifizierende Pufferwirkung zu erklären sein. Die in Citrat unlösliche Phase ist stets der Hydroxylapatit.

[12] *W. Rathje*, Ber. dtsch. chem. Ges. **74**, 546 (1941).

Über das Verhalten von markiertem Coniferin in der verholzenden Pflanze

II. Mitteilung: Die Vanillin-Acetaldehydspaltung der aktiven Ligninsulfosäuren

Von

K. Kratzl und **G. Hofbauer**

Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 8. November 1957)

Durch Infusion von Coniferin-(3-^{14}C) bzw. Coniferin-(2-^{14}C) in Fichtenästchen wurde nach Sulfitierung und alkalischer Hydrolyse bei (3-^{14}C)-Markierung aktives Vanillin und weitgehend inaktiver Acetaldehyd erhalten, bei (2-^{14}C)-Markierung inaktives Vanillin und aktiver Acetaldehyd. Damit ist bewiesen, daß die Zimtalkoholseitenkette *in vivo* zu der des konjugierten Aldehydes oxydiert wird, wodurch sie nach Sulfitierung auch der „reversiblen Aldolspaltung" zugänglich ist. Die beiden Spaltprodukte Vanillin und Acetaldehyd stammen aus demselben Phenylpropansystem (polymere Coniferylaldehyd-hydrosulfosäure).

Nachdem die Umwandlung der Seitenkette des Coniferins unter biologischen Bedingungen in äthanolysierbare Strukturelemente (Guajacylglycerin bzw. β-Aryläther[1]) durch Äthanolyse von Coniferin-(3-^{14}C)-implantaten[2] bewiesen war, zogen wir als weiteres Ligninkriterium[3] die Spaltung der aktiven Ligninsulfosäure zu Vanillin und Acetaldehyd

[1] *E. Adler* und *S. Yllner*, Svensk Papperstidn. **57**, 78 (1954); Acta Chem. Scand. **7**, 570 (1953). — *E. Adler* und *K. J. Björkquist*, Acta Chem. Scand. **5**, 241 (1951). — *E. Adler, B. O. Lindgren* und *U. Saeden*, Svensk Papperstidn. **55**, 245 (1952). — *E. Adler* und *S. Yllner*, Svensk Papperstidn. **55**, 238 (1952). — *E. Adler* und *B. O. Lindgren*, Svensk Papperstidn. **55**, 563 (1952).

[2] *K. Kratzl* und *G. Billek*, Holzforschung **10**, 170 (1956). — *K. Kratzl, G. Billek, E. Klein* und *K. Buchtela*, Mh. Chem. **88**, 721 (1957).

[3] *K. Kratzl*, Mikrochim. Acta [Wien] **1956**, 159.

heran. Diese von uns gefundene Reaktion[4] scheint für Lignin bzw. Ligninsulfosäure spezifisch zu sein: ihr Reaktionsmechanismus ist aber weniger geklärt[5] als jener der Äthanolyse. Es dürfte sich um die Hydrolyse eines sulfitierten polymeren Coniferylaldehydsystems handeln[4]. Freie Coniferylaldehydseitenketten konnten im Lignin nur in geringen Mengen festgestellt werden[5]. *Freudenberg*[6] fand in neuester Zeit, daß in den „Dimeren" der enzymatischen Dehydrierungsprodukte des Coniferylalkohols ein Aldehyd des Dehydro-diconiferylalkohols enthalten ist.

In einer früheren Arbeit haben wir die experimentelle Methodik der anaeroben alkalischen Hydrolyse anläßlich einer Untersuchung von *Brauns* Nativlignin (Original) und *Freudenberg*schem DHP[7] weiter ausgebaut. Die Spaltung der Sulfosäuren dieser Präparate ergab Vanillin und Acetaldehyd und in sehr kleinen Mengen Acetovanillon und Formaldehyd[8].

In der vorliegenden Arbeit wurde durch die Applikation von Coniferin-(3-^{14}C)[9] (spez. Akt.: $1{,}4 \cdot 10^6$ dpm/mg) bzw. Coniferin-(2-^{14}C)[10] ($7{,}55 \cdot 10^4$ dpm/mg) in der Pflanze ein enzymatischer Polymerisationsvorgang eingeleitet, von dem vermutet wird, daß er einen der DHP-Bildung in vitro ähnlichen Verlauf nimmt und zu Ligninbildung führt. Zum Einbringen des aktiven Materials wurde diesmal die Aufsaugmethode[11] verwendet, weil hier keine schwere traumatische Verletzung des Holzgewebes eintritt bzw. keine lokalen Anhäufungen des markierten Coniferins stattfinden können. Auf die Isolierung des Lignins dieser Ästchen (etwa als HCl-Lignin) wurde wegen der manchmal schlechten Sulfitierbarkeit der Salzsäurelignine verzichtet. Das Holz wurde nach entsprechender Extraktion fein gemahlen und direkt dem Sulfitaufschluß ($NaHSO_3$, H_2SO_3) unterworfen. Nach Entfernen des Zellstoffes und SO_2-Überschusses wurde die Lösung anaerob alkalisch hydrolysiert, die flüchtige Aldehydkomponente in 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung aufgefangen und der Niederschlag durch Umkristallisieren bis zu konstanter Aktivität gereinigt. Im alkalischen Rückstand wurde das Vanillin

[4] *K. Kratzl*, Mh. Chem. **78**, 173, 392 (1948). — *K. Kratzl* und *F. Rettenbacher*, Mh. Chem. **80**, 622 (1949).

[5] *E. Adler* und *L. Ellmer*, Acta Chem. Scand. **2**, 839 (1948). — *E. Adler*, *K. J. Björkquist* und *S. Häggroth*, Acta Chem. Scand. **2**, 93 (1948). — *E. Adler* und *S. Häggroth*, Acta Chem. Scand. **3**, 86 (1949).

[6] *K. Freudenberg*, Sympos. makromolek. Chem. (Prag 1957), Vortragsbericht 120.

[7] Herrn Prof. *Freudenberg* danken wir für die Überlassung kleiner Mengen Zutropf-DHP, die gleichfalls nach Sulfitierung diese Spaltung ergaben.

[8] *K. Kratzl* und *G. Hofbauer*, Mh. Chem. **87**, 617 (1956).

[9] *K. Kratzl* und *G. Billek*, Holzforschung **7**, 66 (1953).

[10] *K. Kratzl* und *G. Billek*, Mh. Chem. **84**, 406 (1953).

[11] *S. A. Brown* und *A. C. Neish*, Canad. J. Biochem. Physiol. **32**, 170 (1954); **33**, 948 (1955); Nature **175**, 688 (1955).

mit m-Nitrobenzhydrazid gefällt und nach bewährter Spaltungsmethode mit $HgCl_2$ und Alkali[12] auf konstante spezifische Aktivität gebracht (m-Nitrobenzhydrazid fällt die an sich sehr geringen Mengen Acetovanillon, die in dem Hydrolysenrückstand enthalten sind, nicht).

Die Tabelle 1 gibt die Ergebnisse der gravimetrischen Bestimmung dieser Aldehyde wieder.

Tabelle 1

Bezeichnung der Ästchen	Ä I	Ä II	Ä III	Ä IV	Ä V
Aktive Stelle am Coniferin	2-^{14}C	2-^{14}C	3-^{14}C	3-^{14}C	3-^{14}C
Holzeinwaage, g	2,50	2,25	2,10	2,00	1,36
Zellstoff, mg	920	830	767	718	510
Acetaldehyd, mg	10,84	9,76	9,03	8,39	5,74
„ % der Holzeinwaage	0,43	0,43	0,43	0,42	0,42
Vanillin, mg	48,01	43,24	39,67	37,11	24,52
„ % der Holzeinwaage	1,92	1,92	1,89	1,86	1,80

Tabelle 2

Bezeichnung der Ästchen	Ä I	Ä II	Ä III	Ä IV	Ä V
Aktive Stelle am Coniferin	2-^{14}C	2-^{14}C	3-^{14}C	3-^{14}C	3-^{14}C
Infund. Aktivität, 10^6 dpm	0,755	0,755	14,0	14,0	5,6
dpm des Extr./mg Holz:					
Benzol-Aceton	1,40	1,34	13,74	9,36	3,07
Äthanol	0,57	0,58	12,04	4,75	2,29
Wasser	5,79	5,78	61,15	27,89	12,84
dpm/mg Zellstoff	34,7	28,4	452,0	325,7	71,7
„ Acetaldehyd	909,2	811,9	124,2	81,5	55,2
„ Vanillin	14,3	6,8	3960,0	4237,0	801,0

In Tabelle 2 ist zunächst die Aktivität des Coniferins in Zerfällen pro Minute (= Desintegrationen pro Minute = dpm) angegeben, das den Ästchen bei der Infusion angeboten und von ihnen praktisch restlos aufgenommen wurde. Da die Ästchen aber erst nach Entfernen der ebenfalls aktiv gewordenen Nadeln und Maitriebe weiter verwendet wurden, sind die angegebenen Zahlen nicht gleichbedeutend mit der Aktivität des verarbeiteten Holzes.

Die Messung der Extrakte zeigte, daß nur ein sehr geringfügiger Teil der Aktivität wieder ausgewaschen werden kann.

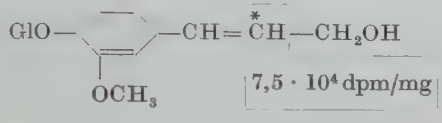
Die Aktivität des Zellstoffes dürfte von nicht aufgeschlossenen Ligninresten stammen, da das Produkt durchschnittlich 1,5% OCH_3 enthielt.

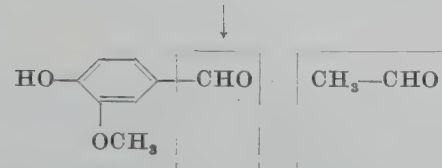
Die in der Tabelle 2 für Acetaldehyd und Vanillin angegebenen Werte beziehen sich auf die bereits bis zu konstanter spezifischer Aktivität

[12] *H. Silbernagel*, Mh. Chem. **86**, 256 (1955).

gereinigten Produkte. In der angefügten übersichtlichen Darstellung wird deutlich, daß die lokale Verteilung der Aktivität in den Spaltprodukten so vorliegt, wie sie nach dem vermuteten Reaktionsweg (Coniferin . . . Coniferylalkohol . . . Lignin mit polymerer Hydroconiferylaldehydsulfosäure-Seitenkette nach Sulfitierung . . . Vanillin-Acetaldehyd) zu erwarten ist.

Coniferin-(2-^{14}C)

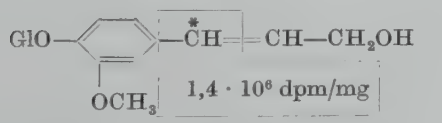


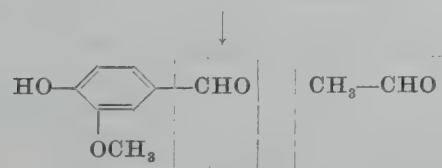


I. Ast	14	909
II. Ast	6	811

dpm/mg

Coniferin-(3-^{14}C)





III. Ast	3960	124
IV. Ast	4237	82
V. Ast	801	55

dpm/mg

Im Falle der Spaltung Coniferin-(2-^{14}C)-markierter Ästchen ist nur der Acetaldehyd aktiv, während die am Vanillin gemessenen Werte kaum von Schwankungen des Blindwertes unterschieden werden können.

Das bei der Spaltung Coniferin-(3-^{14}C)-markierter Ästchen anfallende Vanillin ist stark aktiv. Die beim Acetaldehyd (der hier inaktiv sein soll) verbleibende geringe Aktivität ist vermutlich auf Verunreinigungen zurückzuführen; es kann sich aber bei diesen nicht um Formaldehyd oder

Zuckerspaltprodukte[13] handeln, die beide jedenfalls inaktiv sein müßten. Die Reinigung des Acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazons ist bedeutend schlechter durchführbar als die des Vanillin-m-nitrobenzhydrazons.

Die Möglichkeit von Umlagerungen innerhalb einer C_3-Seitenkette vom reversiblen Aldoltyp bei der alkalischen Spaltung wurde dadurch ausgeschlossen, daß Coniferin-(3-^{14}C) mit Platinmohr zu Glucoconiferylaldehyd oxydiert und nach Alkalibehandlung[14] die Radioaktivität der Spaltstücke untersucht wurde; die Acetaldehydfällung war inaktiv, während die Vanillinfraktion starke Aktivität zeigte.

An Hand der Ergebnisse kann die Zusammengehörigkeit der bei anaerober alkalischer Hydrolyse auftretenden Spaltprodukte Vanillin und Acetaldehyd als bewiesen angesehen werden.

Experimenteller Teil

1. Infusion von Coniferin-(2-^{14}C). Die Substanz hatte $7{,}55 \cdot 10^4$ dpm/mg (= Zerfälle pro Minute und mg). 20 mg wurden in 10 ml *Knop*scher Nährlösung gelöst. Zehn zweijährige Fichtenästchen wurden unter Wasser abgeschnitten und in je 1 ml der obigen Lösung eingetaucht. Die Flüssigkeit wurde nach Bedarf mehrmals mit *Knop*scher Nährlösung ergänzt. Nach 24 Stdn. wurde das Aufsaugen beendet. Die nicht eingesaugten Reste zeigten praktisch keine Aktivität. Zur weiteren Verarbeitung wurden je 5 Ästchen zusammengefaßt:

5 Ästchen (à 2 mg Coniferin-(2-^{14}C)) = $7{,}55 \cdot 10^5$ dpm Ä I,
5 „ („ 2 „ „) = $7{,}55 \cdot 10^5$ „ Ä II.

2. Infusion von Coniferin-(3-^{14}C). Diese Substanz hatte $1{,}4 \cdot 10^6$ dpm/mg. Die Infusion erfolgte analog:

5 Ästchen (à 2 mg Coniferin-(3-^{14}C)) = $1{,}4 \cdot 10^7$ dpm Ä III,
5 „ („ 2 „ „) = $1{,}4 \cdot 10^7$ „ Ä IV,
2 „ („ 1 „ „) } = $5{,}6 \cdot 10^6$ „ Ä V.
1 „ („ 2 „ „) }

Die Ästchengruppen Ä I bis Ä V wurden an der Luft getrocknet, die Nadeln abgestreift, Maitriebe entfernt und die verbleibenden zweijährigen Astteile gespalten und über P_2O_5 getrocknet.

3. Die Extraktion. Ä I bis Ä V wurden je 6 Stdn. in einem Soxhlet-Apparat mit Benzol-Aceton (1 : 1), Äthanol und Wasser extrahiert. Aliquote Teile des Extraktes wurden zur Messung der Radioaktivität vorbereitet, indem sie jeweils in ein kleines Stahlgefäß pipettiert wurden, dessen auswechselbarer Boden aus einem runden Aluminiumplättchen bestand. Nach Eindampfen des Extraktes wird die Aktivität des Rückstandes auf diesem Plättchen mit Hilfe des Geigerzählers gemessen. Die gezählten Impulse pro Minute (ipm) wurden in die effektiven Desintegrationen pro Minute (dpm) umgerechnet[15].

Tabelle 3 gibt die Aktivität (in 10^3 dpm) der gesamten Extraktmengen an.

[13] *E. Adler*, Svensk Papperstidn. **50**, Nr. 11 B, 9 (1947).
[14] *K. Kratzl* und *I. Keller*, Mh. Chem. **83**, 200 (1952).
[15] Dissertation *G. Hofbauer*, Universität Wien (1957).

Tabelle 3

	Ä I	Ä II	Ä III	Ä IV	Ä V
Benzol-Aceton-Extrakt...	3,5	3,0	28,8	18,7	4,2
Äthanolextrakt.....	1,4	1,3	25,3	9,5	3,1
Wasserextrakt	14,5	13,0	128,4	55,8	17,5

4. Sulfitaufschluß. Die Ästchen wurden getrocknet und gewogen. Ä I = 2,50 g, Ä II = 2,25 g, Ä III = 2,10 g, Ä IV = 2,00 g, Ä V = 1,36 g. Sie wurden hierauf mit einer Schlagkreuzmühle fein gemahlen. Je 1 g wurde mit 100 ml einer Lösung von 1,4 g NaOH und 5 g SO_2 in 100 ml Wasser in einem Bombenrohr eingeschlossen und am nächsten Tag in einem Lufthermostaten gedreht, der innerhalb von 5 Stdn. auf 130° C angeheizt wurde. Nach 24 Stdn. wurde das Erhitzen beendet und vom ungelösten Zellstoff abfiltriert.

Die dpm/mg-Werte des Zellstoffes waren bei Ä I 34,7, Ä II 28,4, Ä III 452,0, Ä IV 325,7, Ä V 71,7.

Spaltung und Aldehydbestimmung. Das Filtrat des Zellstoffes wurde vom SO_2-Überschuß befreit, wie bereits beschrieben[8] bei 140° C Badtemperatur unter reinem N_2 mit 19,7%iger NaOH hydrolysiert und der flüchtige Teil in 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung aufgefangen. Die Phenylhydrazone zeigten nach zweimaligem Umkristallisieren konstante Aktivität. Das aus dem Hydrolysenrückstand gewonnene Vanillin (Tabelle 1) war — in Form seines m-Nitrobenzhydrazons — nach zwei- bis dreimaligem Spalten und Ausfällen konstant aktiv. Die Werte wurden in „endlicher" Schichtdicke gemessen[15] und nach Aufnahme von Selbstabsorptionskurven durch Extrapolation gewonnen. Sie sind — auf Aldehyde umgerechnet — in Tabelle 2 angegeben.

Der Österr. Gesellschaft für Holzforschung sind wir für die Bereitstellung der Mittel zu großem Dank verpflichtet.

Herrn Prof. *J. Kisser* (Hochschule für Bodenkultur) danken wir für die Diskussion botanischer Fragen.

Dien-Synthesen mit Chinolacetaten

(I. Mitteilung)

Von

W. Metlesics, F. Wessely* und **H. Budzikiewicz**

Aus dem II. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 21. November 1957)

Es wurde das Verhalten von o-Chinolacetaten bei *Diels-Alder*-Reaktionen untersucht. Dabei zeigten diese Verbindungen ausgesprochenen Dien-Charakter, selbst gegenüber Butadien und Cyclopentadien.

Diels-Alder-Synthesen mit o-Chinolacetaten unter Variation der Reaktionsteilnehmer standen schon lange auf unserem Arbeitsprogramm[1]. Es war nicht vorauszusehen, ob die o-Chinolacetate als 2,4-Cyclohexadienone bevorzugt als Dienophile oder als Diene reagieren würden. So finden sich in der Literatur ältere Angaben über das dienophile Verhalten von Cyclohexen-3-on gegenüber Butadien[2], 2,3-Dimethylbutadien[2] und 1-Methyl-2-vinyl-cyclohexen[3] und von 1-Methyl-cyclohexen-6-on gegenüber Butadien[4, 5], während 1-Methyl-cyclohexen-3-on mit Butadien nicht reagiert[6].

Die Untersuchungen von *W. Metlesics* und *F. Wessely*[7] über die Dimerisation von 2-Methyl-o-chinolacetat haben gezeigt, daß diese Reaktion als Diensynthese aufzufassen ist, wobei ein Molekül Chinol-

* Herrn Prof. Dr. *E. Philippi* zum 70. Geburtstag in alter Freundschaft!

[1] Die ersten Versuche hat Herr Dr. *L. Holzer* durchgeführt (Dissertation Universität Wien 1953).

[2] *P. D. Bartlett* und *G. F. Woods*, J. Amer. Chem. Soc. **62**, 2933 (1940).

[3] *A. B. Meggy* und *R. Robinson*, Nature **140**, 282 (1937).

[4] *W. Nudenberg* und *L. W. Butz*, J. Amer. Chem. Soc. **65**, 1436 (1943).

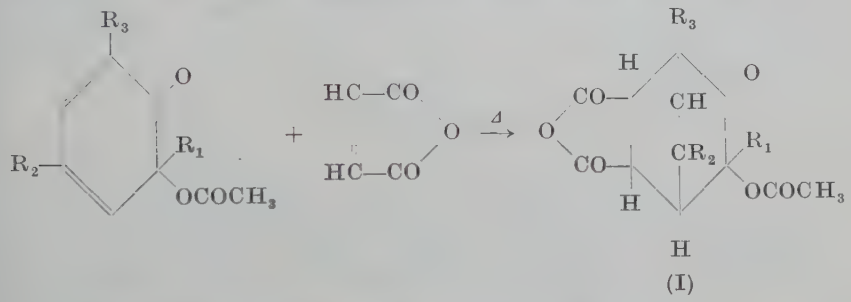
[5] *A. M. Gaddis* und *L. W. Butz*, J. Amer. Chem. Soc. **69**, 117 (1947).

[6] *R. Robinson* und *J. Walker*, J. Chem. Soc. [London] **1935**, 1530.

[7] Mh. Chem. **88**, 108 (1957).

acetat als Dien und ein zweites als Dienophil reagiert. Daß 2,4-Cyclohexadienone ausgeprägten Diencharakter besitzen, zeigen andere Arbeiten aus der letzten Zeit. So konnten *R. C. Cookson* und *N. S. Wariyar*[8] Maleinsäureanhydrid und Acetylendicarbonsäuredimethylester an 6-Methyl-6-dichlormethyl-cyclohexadienon-(1) addieren, und *K. Alder*[9] und Mitarbeiter beschrieben kürzlich die Addition von Maleinsäureanhydrid und Cyclopentadien an 6,6-Dimethyl-cyclohexadienon-(1).

Auch unsere Versuche an o-Chinolacetaten deuten bisher auf deren ausgeprägten Dien-charakter. Diese Verbindungen addieren bei 130° Maleinsäureanhydrid im Verhältnis 1 : 1. Den Addukten schreiben wir auf Grund unserer Untersuchungen die Konstitution I zu.



(I)

Beschrieben sind in dieser Arbeit die Additionsprodukte von 2-Methyl-o-chinolacetat (a)[10], 2,4-Dimethyl-o-chinolacetat (b)[10], Mesityl-o-chinolacetat (c)[10] und 2-Phenyl-o-chinolacetat (d)[11]. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

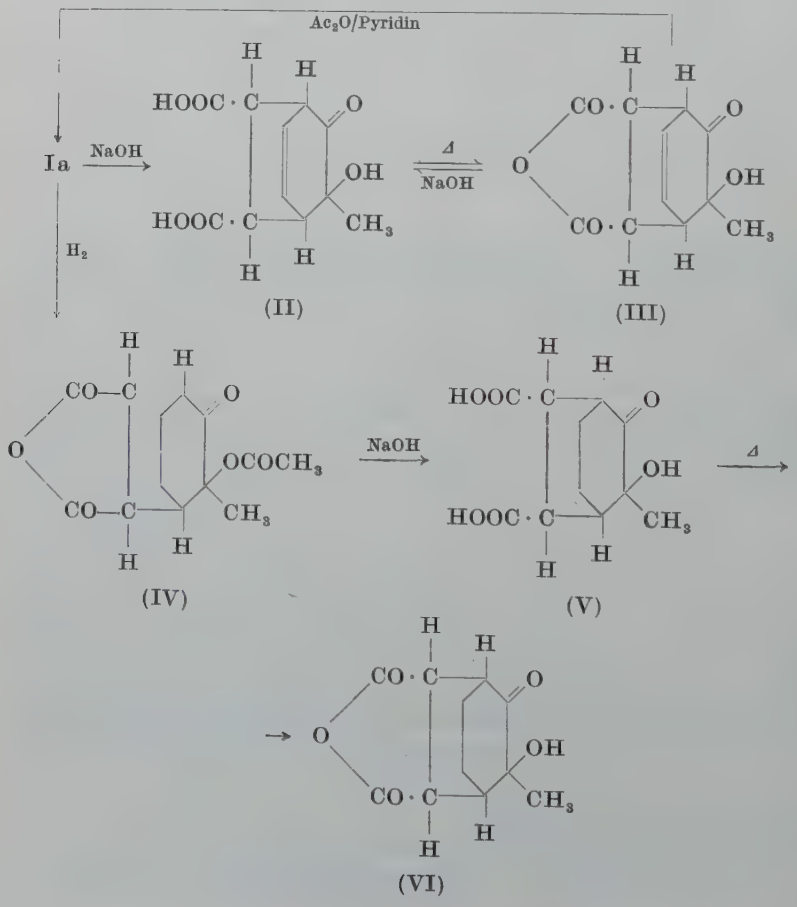
Tabelle 1

Ausgangssubstanz	Addukt (Ausbeute)	Substituenten	Bemerkungen
a	Ia (50% d. Th.)	$R_1 = CH_3$, $R_2 = R_3 = H$	
b	Ib (55% d. Th.)	$R_1 = R_2 = CH_3$, $R_3 = H$	
c	Ic (70% d. Th.)	$R_1 = R_2 = R_3 = CH_3$	Substituent am Brückenkopf
d	Id (72% d. Th.)	$R_1 = C_6H_5$, $R_2 = R_3 = H$	

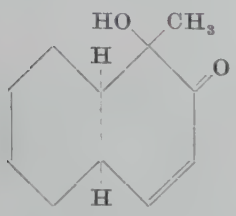
Das Produkt Ia verseiften wir vollständig und stellten dabei einen Verbrauch von 3 Äquivalenten Lauge fest (entsprechend 2 Carboxylgruppen und einem Mol Essigsäure). Die so erhaltene Dicarbonsäure II verliert bei etwa 125° 1 Mol Wasser unter Rückbildung des Anhydrides (III). III läßt sich beim Behandeln mit wäßr. NaOH in der Wärme leicht wieder

[8] J. Chem. Soc. [London] **1956**, 2302.
[9] Chem. Ber. **90**, 1709 (1957).
[10] *F. Wessely* und *F. Sinwel*, Mh. Chem. **81**, 1055 (1950).
[11] *F. Wessely, L. Holzer* und *H. Vilcsek*, Mh. Chem. **83**, 1253 (1952).

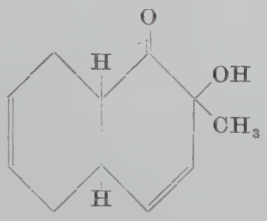
in das Dinatriumsalz von II überführen. Daß es sich bei III tatsächlich um ein Anhydrid und nicht um ein Lacton handelt, geht erstens daraus hervor, daß eine Lösung von III, mit einer ätherischen Lösung von CH_2N_2 versetzt, keine Gasentwicklung zeigt. Zweitens läßt sich III bei zweitägigem Erwärmen seiner Lösung in Acetanhydrid und Pyridin am Wasserbad quantitativ wieder in Ia überführen. Bei der Hydrierung mit Pd-Kohle nimmt Ia in der Kälte genau 1 Mol H_2 auf. Die so erhaltene Verbindung IV läßt sich zu V verseifen und in das Anhydrid VI verwandeln. Das IR-Spektrum von III zeigt in Nujol die erwarteten Banden bei 1740 (nicht konjugiertes C=O in Sechserring), 1796 und 1873 (Bernsteinsäureanhydrid), 1143 (C—OH), 3470 cm^{-1} (assoziiertes OH infolge intermolekularer Wasserstoffbrückenbildung, in Pyridin ist die Bande nach 3175 cm^{-1} verschoben infolge verstärkter Assoziation an das Lösungsmittel).



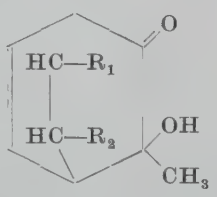
Zur Prüfung auf den dienophilen Charakter der o-Chinolacetate untersuchten wir die Einwirkung typischer Diene auf 2-Methyl-o-chinolacetat. Butadien gibt mit dieser Verbindung bei 120° im Bombenrohr ein öliges Additionsprodukt, aus dem nach dem Verseifen Kristalle erhalten werden konnten (VII). Auf Grund der durch Analyse festgestellten Molekularformel $C_{11}H_{14}O_2$ lassen sich 3 Strukturen für diese Verbindung aufstellen (VII a bis c), je nachdem, ob das Chinolacetat als Philodien



(VIIa)



(VIIb)



(VIIc)

(a und b) oder als Dien (c) reagiert. Eine Entscheidung mußte auf Grund des IR-Spektrums zu treffen sein. Tatsächlich zeigte dieses die charakteristischen Banden für eine Vinylgruppe und nicht konjugiertes CO in Sechserring. Die Meßergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

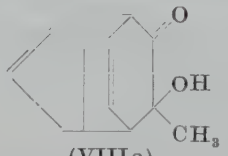
Tabelle 2

Atomgruppe	Frequenzen in cm^{-1}			Bemerkungen
	Nujol	CS_2	$CHCl_3$	
=CH	—	2995	3000	
—CH=CH_2	3075	3075	—	
	1845	1840	1825	
	1642	1642	1644	
	1420	—	1420	
	1300	1305	1310	
	997	995	—	
	920	917	—	
6-Ring CO isoliert	1725	1735	1730	
OH frei	keine Bande	3610	3610	im festen Zustand vollkommene intermolekulare Assoziation durch H-Brücke, die in Lösung teilweise aufgespalten ist
OH assoziiert	3450	3510	3470	

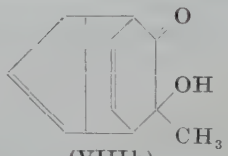
Auf Grund dieses Befundes muß für das Addukt die Struktur VII c angenommen werden; die Stellung der Vinylgruppe (R_1 = —CH=CH_2 und R_2 = H oder umgekehrt) bleibt unbestimmt.

Angaben der Literatur darüber, daß Butadien als Philodien reagieren kann, sind nicht allzu häufig. *K. Alder*[12] führt an, daß die >C=C<-Bindung der Anordnung C=C–C=C Diene leicht addiert, was besonders bei der Dimerisation einfacher Diene (so z. B. auch des Butadiens) der Fall ist. *S. H. Herzfeld* und Mitarbeiter[13] geben an, daß bei der Addition an Hexachlorocyclopentadien das Butadien als dienophile Komponente fungiert. *Snyder* und *Poos*[14] nehmen an, daß bei der Addition an 1-Cyanbutadien das Butadien ebenfalls die Rolle des Philodiens übernimmt. *L. Horner* und *H. Mert*[15] konnten bei der Addition von Butadien an Tetrachlor-o-benzochinon in etwa 10% Ausbeute unter anderem ein Additionsprodukt isolieren, bei dem das Butadien die Rolle des Philodiens übernommen hatte und für das die Autoren eine VIIc analoge Konstitution angeben.

Cyclopentadien addiert in siedendem Xylol 2-Methyl-o-chinolacetat; aus dem öligen Additionsprodukt konnten wir durch Verseifen Kristalle erhalten. Deren IR-Spektrum zeigt Banden bei 1723 (C=O isoliert), 3410 und 1154 (OH), 3050 (=C—H) und 1619 cm^{-1} (C=C). Da die Verbindung auch gegen Phenylazid beständig ist[16], schreiben wir ihr in Analogie zu der von *K. Alder* und Mitarbeitern[9] erhaltenen Additionsverbindung mit 6,6-Dimethylcyclohexadienon-1 die Formel VIII zu; die Lage der Doppelbindung im Cyclopentenring bleibt offen (a oder b).



(VIIIa)



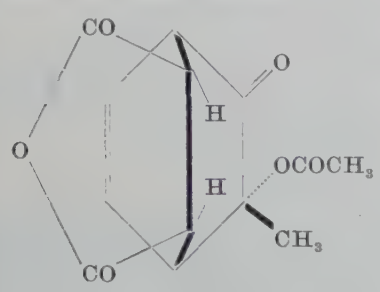
(VIIIb)

Was die sterischen Verhältnisse betrifft, muß entsprechend den allgemeinen Regeln der *endo-cis*-Addition, die von *R. C. Cookson* und *N. S. Wariyar* für ihr Additionsprodukt[8] streng bewiesen worden ist, die Anhydridgruppe der Verbindung Ia zur Äthylendoppelbindung in *cis* stehen. Wesentlich unbestimmter ist die Stellung der $—CH_3$- und $—OCOCH_3$-Gruppe. *R. C. Cookson* und *N. S. Wariyar*[8] sind der Meinung, daß die Ausbildung des transition state für die Addition von Maleinsäureanhydrid an 6-Methyl-6-dichlormethyl-cyclohexadienon-(1) leichter bei der unter IX angegebenen Konfiguration ($—CHCl_2$ statt $—OCOCH_3$) möglich ist. Dies dürfte auch für die Bildung von Ia zutreffen, und diesem Stoff wäre somit die Konfiguration IX zuzuschreiben.

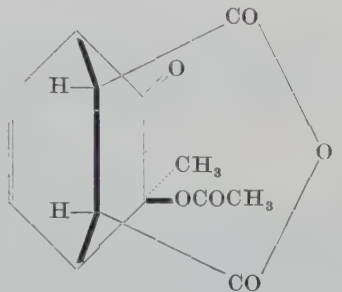
Wenn man exo-Addition überhaupt in Betracht zieht, ist von den beiden dann möglichen Konfigurationen des Adduktes X sicher auszuschließen, da

[12] Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie, S. 263. Berlin: Verlag Chemie. 1943.
[13] US-Patent Nr. 2606910 (12. Aug. 1952); Chem. Zbl. **1954**, 9860.
[14] J. Amer. Chem. Soc. **71**, 1057 (1949).
[15] Ann. Chem. **570**, 89 (1950).
[16] *K. Alder* und Mitarbeiter, Ann. Chem. **485**, 211 (1931).

die Säure II anhydrisiert und nicht ein Lacton bildet, was bei Annahme der Konfiguration X nach dem Verseifen und Erhitzen eintreten müßte, da nach den Untersuchungen von *R. C. Cookson* und *N. S. Wariyar*[8, 17] sich solche Lactone sehr leicht bilden.



(IX)



(X)

Über die Addition von Acetylendicarbonsäureestern an o-Chinolacetate, ihre Bedeutung zur Konstitutionsaufklärung unsymmetrisch substituierter Chinolacetate und als präparative Methode werden wir in Kürze berichten.

Experimenteller Teil

Addition von Maleinsäureanhydrid

1 Mol o-Chinolacetat wurde mit 3 Mol Maleinsäureanhydrid $^1/_2$ Std. unter Stickstoff im Metallbad auf 130° erhitzt, wobei Farbvertiefung der ursprünglich gelben Schmelze nach Braun eintrat. Nach Beendigung der Reaktion wurde das überschüssige Maleinsäureanhydrid bei 130° im Wasserstrahlvakuum abdestilliert und der Rückstand im Ölvakuum im Kugelrohr destilliert. Die glasig erstarrenden Destillate wurden mit absolutem Äther gekocht und so weiße Kristalle erhalten. Einzig im Falle des 2-Phenyl-o-chinolacetats erwies es sich infolge der hohen Destillationstemperatur der Verbindung Id (über 200°) als vorteilhaft, den Rückstand nach Entfernung des überschüssigen Maleinsäureanhydrids sofort mit absolutem Toluol zu behandeln und die so erhaltenen Kristalle dann erst zur weiteren Reinigung im Ölvakuum (0,1 Torr) zu sublimieren.

Addukt von Maleinsäureanhydrid an 2-Methyl-o-chinolacetat (Ia)

Bei längerem Lagern von Ia ist infolge der großen Empfindlichkeit gegen Feuchtigkeit deutlicher Geruch nach Essigsäure bemerkbar. Schmp. 125 bis 127°, Ausbeute 50% d. Th.

$C_{13}H_{12}O_6$. Ber. C 59,09, H 4,58. Gef. C 58,65, H 4,68.

Verseifung von Ia

Ia wurde mit einem Überschuß an n-NaOH $^1/_2$ Std. am Wasserbad erwärmt, hierauf die Lösung mit HCl angesäuert und im Vak. eingeengt.

[17] J. Chem. Soc. [London] **1957**, 327.

Es schieden sich weiße Kristalle von II ab, die bei 125° 1 Mol Wasser abgaben und dann bei 217 bis 218° schmolzen.

$C_{11}H_{12}O_6$. Äqu.-Gew. ber. 120,1; gef. 125,0.

Anhydrisierung von II

II wurde bei 180°/0,01 Torr sublimiert. Wir erhielten weiße Kristalle (III) vom Schmp. 217 bis 218°.

$C_{11}H_{10}O_5$. Ber. C 59,46, H 4,54, Äqu.-Gew. 111,1.
Gef. C 59,69, H 4,68, Äqu.-Gew. 107,0.

Acetylierung von III zu Ia

III wurde in überschüssigem Acetanhydrid gelöst, die Lösung nach Zusatz von einigen Tropfen Pyridin 2 Tage am Wasserbad unter Feuchtigkeitsausschluß erwärmt, Acetanhydrid und Pyridin im Vak. abdestilliert und der Rückstand im Ölvakuum destilliert. Nach Behandeln mit heißem absolutem Äther erhielten wir weiße Kristalle vom Schmp. 125 bis 127°. Der Mischschmp. mit Ia zeigte keine Depression.

Hydrierung von Ia

0,5 g Ia wurden in 20 ml Eisessig gelöst und nach Zusatz von einer Spatelspitze 10proz. Pd-Kohle bei 15° hydriert. Aufgenommen wurden 44 ml H_2 (ber. 44,7). Nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhielten wir Kristalle vom Schmp. 154 bis 156°, die, wie oben angegeben, verseift und anschließend sublimiert, Kristalle vom Schmp. 221 bis 222° gaben (VI).

$C_{11}H_{10}O_5$. Ber. C 58,92, H 5,40. Gef. C 58,74, H 5,46.

Addition von Maleinsäureanhydrid an 2,4-Dimethyl-o-chinolacetat (Ib)

Schmp. 135 bis 138°, Ausbeute 55% d. Th.

$C_{14}H_{14}O_6$. Ber. C 60,43, H 5,07. Gef. C 59,40, H 5,29.

Addition von Maleinsäureanhydrid an Mesityl-o-chinolacetat (Ic)

Schmp. 118 bis 124°, Ausbeute 70% d. Th.

$C_{15}H_{16}O_6$. Ber. C 61,64, H 5,52. Gef. C 61,60, H 5,85.

Addition von Maleinsäureanhydrid an 2-Phenyl-o-chinolacetat (Id)

Schmp. 231 bis 232°, Ausbeute 72% d. Th.

$C_{18}H_{14}O_6$. Ber. C 66,25, H 4,32. Gef. C 65,73, H 4,37.

Addition von Butadien an 2-Methyl-o-chinolacetat (VII)

3,5 g Butadien und 1 g Chinolacetat wurden in 12 ml Benzol 17 Stdn. im Bombenrohr auf 110 bis 120° erhitzt, das Benzol und die übrigen leichtflüchtigen Anteile abdestilliert und der ölige Rückstand bei 110°/0,01 Torr destilliert. Das Destillat wurde mit überschüssiger 10proz. NaOH und etwas Methanol als Lösungsvermittler im Stickstoffstrom verseift, die

alkalische Lösung ausgeäthert und der Ätherrückstand bei 110°/0,01 Torr destilliert. Das Destillat erstarrte zu weißen Kristallen, die nach Umlösen aus einem Äther-Petroläther-Gemisch bei 68 bis 69° schmolzen. Ausbeute 35% d. Th., auf Chinolacetat berechnet.

$C_{11}H_{14}O_2$. Ber. C 74,13, H 7,92. Gef. C 73,92, H 7,94.

Aus der alkalischen Verseifungslösung schieden sich beim Ansäuern weiße Flocken ab, die, bei 220°/0,01 Torr destilliert, teilweise ein gelbes Glas ergaben, das nicht weiter untersucht wurde.

Addition von Cyclopentadien an 2-Methyl-o-chinolacetat (VIII)

2,4 g Chinolacetat und 1 g Cyclopentadien wurden 8 Stdn. in 25 ml Xylol unter Rückfluß gekocht, das Lösungsmittel und überschüssiges Cyclopentadien im Vak. abdestilliert und der Rückstand im Ölvakuum im Kugelrohr destilliert. Das so erhaltene Öl wurde mit 20 ml n-NaOH und etwas Methanol verseift. Beim Ansäuern der Lösung erhielten wir weiße Kristalle, die nach Umlösen aus einem Äther-Petroläther-Gemisch bei 126 bis 128° schmolzen. Ausbeute 68% d. Th., auf Chinolacetat berechnet.

$C_{12}H_{14}O_2$. Ber. C 75,76, H 7,42. Gef. C 75,78, H 7,45.

Die Analysen wurden von Herrn Doz. Dr. *G. Kainz* im Mikrolaboratorium des II. Chemischen Institutes ausgeführt.

Die IR-Spektren wurden von Herrn Dr. *J. Derkosch* auf einem UR-Spektrophotometer (*Perkin-Elmer*, Modell 21) aufgenommen. Beiden genannten Herren danken wir an dieser Stelle.

Versuche zur quantitativen Bestimmung von Methylmercaptan bzw. von Methylalkohol neben Methylmercaptan in sehr verdünnten wäßrigen Lösungen*

(Bestimmung des Methanolgehalts von Schwarzlaugen)

Von

A. Wacek und J. Smitt-Amundsen

Aus dem Institut für Organische Chemie und Organisch-chemische Technologie und Institut für Holzchemie der Technischen Hochschule Graz

(Eingegangen am 15. Januar 1958)

Auf Grund des von *W. M. Fischer* und *A. Schmidt*[1] angegebenen Prinzips und in Weiterentwicklung einer von *R. Skrabal*[2] beschriebenen Apparatur wurde von *A. Wacek* und *F. Zeisler*[3] eine Mikromethode zur Bestimmung kleinster Mengen niederer Alkohole in äußerst verdünnten Lösungen ausgearbeitet. Die Alkohole werden in Nitrite übergeführt und diese im Stickstoffstrom durch angesäuerte Jodkaliumlösung geleitet, wo sie verseift werden und die äquivalente Menge Jod in Freiheit setzen. Es wurden nun Versuche unternommen, dieses Verfahren auf Methylmercaptan zu übertragen.

Falls niedere Mercaptane in gleicher Weise bestimmbar sein sollten, mußten sie zwei Bedingungen erfüllen, und zwar erstens ebenso wie die Alkohole leicht und sofort in verdünnter Lösung mit salpetriger Säure veresterbar sein, und zweitens mußten die Thionitrite ebenso leicht wie die Alkylnitrite in angesäuerter Kaliumjodidlösung verseift werden.

Einige Alkylthionitrite sind bekannt. *H. Reinboldt*, *M. Dewald* und *O. Diepenbruck*[4] stellten tert. Butylthionitrit und tert. Amylthionitrit

* Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. *E. Philippi*, zum 70. Geburtstage gewidmet *(A. W.)*.

[1] Ber. dtsch. chem. Ges. **57**, 693 (1924); **59**, 679 (1926).

[2] Z. analyt. Chem. **119**, 222 (1940).

[3] Mikrochim. Acta [Wien] **1955**, 29.

[4] J. prakt. Chem. [2] **130**, 133 (1931); Chem. Zbl. **1931 II**, 217.

durch Einwirkung von Nitrosylchlorid auf Mercaptane und Mercaptide oder auch durch Einwirkung von N_2O_3 auf Mercaptan unter Eiskühlung her. *H. Lecher* und *W. Siefken*[5] beschreiben das Äthylthionitrit als intensiv rote Flüssigkeit vom Siedepunkt 19 bis 20°, die äußerst sauerstoffempfindlich ist. Über das Methylthionitrit finden sich keine Angaben, doch ist es, obwohl wir es nicht isolierten, dem Äthylhomologen, wie sich aus den später angeführten Versuchen ergibt, in seinen Eigenschaften sehr ähnlich. Insbesondere mußte es genügend flüchtig sein, um mit dem Stickstoffstrom in der erwähnten Apparatur quantitativ aus dem wäßrigen Veresterungsgemisch mitgeführt zu werden. Auch eine genügend rasche Veresterung des Methylmercaptans war zu erwarten, da schon *Lecher* und *Siefken* die sehr leichte Umesterung von Äthylnitrit und Äthylmercaptan zum Äthylthionitrit erwähnt hatten.

Hingegen ist das Äthylthionitrit, wie ebenfalls diese Autoren angeben, im Gegensatz zu seinem Sauerstoffanalogen sowohl alkalisch wie sauer schwer verseifbar und in wäßrigen Lösungen weitgehend unlöslich. An dieser schweren Verseifbarkeit scheiterten auch die Versuche, Methylmercaptan in gleicher Weise wie Methanol zu bestimmen, da ja die momentane Verseifung der Nitrite in der angesäuerten Jodkaliumlösung nach dem Verfahren von *W. Fischer* und *A. Schmidt* Vorbedingung ist. Methylthionitrit durchwanderte bei unseren Versuchen die angesäuerten Vorlagen unverändert[6].

Vielleicht ließe sich durch Vorschalten einer Umesterungsvorlage, ähnlich wie dies *R. Skrabal*[2] bei der Bestimmung ungesättigter Alkohole anwandte, dieser Schwierigkeit abhelfen, doch wurden in dieser Richtung noch keine Versuche durchgeführt.

Eine weitere Frage von praktischem Interesse war, ob bei Vorliegen eines Gemisches von Methylalkohol und Methylmercaptan das letztere die Bestimmung des Alkohols nicht stört. Dies war dann zu befürchten, wenn Mercaptan teilweise unverestert die Apparatur passieren und in der Vorlage Jod verbrauchen sollte oder gebildetes Thionitrit doch in der Vorlage zum kleinen Teil (eventuell nach Umesterung) verseift würde. Beides war nicht der Fall, so daß wir Methanol auch neben einem großen Überschuß (75fache Menge) von Mercaptan mit großer Genauigkeit bestimmen konnten. Solche Gemische von Methanol mit niederen Mercaptanen in sehr verdünnter wäßriger Lösung liegen z. B. in den Schwarzlaugen, den Ablaugen des alkalischen Holzaufschlusses, vor.

Als Testsubstanz für die Herstellung der Stammlösung mit bekanntem Methanolgehalt wurde m-Nitrobenzoesäure-methylester gewählt[3], für die mit bekanntem Mercaptangehalt p-Nitrobenzol-thiolcarbonsäureester.

[5] Ber. dtsch. chem. Ges. **59**, 1314 (1926).

[6] Bei Einführung einer reinen Mercaptanlösung bekannten Gehaltes in die Alkoholbestimmungsapparatur wurde immer der Wert 0 erhalten.

In der folgenden Tabelle 1 sind die Ergebnisse von Methanolbestimmungen in Gemischen von Methanol-Methylmercaptanlösungen angeführt.

Tabelle 1. Bestimmung von Methanol in Lösungen bei Gegenwart verschiedener Mengen von Methylmercaptan

Gehalt der Testlösung an Methanol: 103 μg/2 ccm

Zugefügte Menge Methylmercaptan in μg	Methanol gefunden in μg
0	102,2
0	102,9
0	102,2
167	102,9
167	101,5
167	102,2
167	102,2
334	103,5
334	102,2
501	100,8
501	102,9
668	101,5
7766	103,5
7766	102,2

Die Gemische wurden in der Weise hergestellt, daß zu einer Lösung bekannten Methanolgehalts verschiedene Mengen einer Methylmercaptanlösung hinzugefügt wurden.

Tabelle 2. Methanolgehalt zweier Schwarzlaugen

a) Nach Ausfällung des Lignins mit 5proz. Schwefelsäure

Schwarzlauge von:	Einwaage in g	Gehalt an Methanol in %
Kiefer	2,3665	0,173
Kiefer	2,3665	0,173
Kiefer	2,3665	0,176
Kiefer	2,3665	0,173
Fichte	2,1800	0,161
Fichte	2,1800	0,161
Fichte	2,1800	0,159
Fichte	2,1800	0,161

b) Nach Ausfällung des Lignins mit Essigsäure und Bleiacetatlösung

Schwarzlauge von:	Einwaage in g	Gehalt an Methanol in %
Kiefer	2,6086	0,173
Kiefer	2,6086	0,171
Kiefer	2,6086	0,171
Kiefer	2,6086	0,173
Fichte	2,9468	0,158
Fichte	2,9468	0,158
Fichte	2,9468	0,156
Fichte	2,9468	0,160

In den Tabellen 2a und b werden die Ergebnisse von Methanolbestimmungen in zwei Schwarzlaugen[7] verschiedener Kochungen gezeigt. Das Lignin muß vor der Bestimmung unbedingt ausgefällt werden, da es im Veresterungsgefäß mit salpetriger Säure Methylnitrit abspaltet und dann ein ungefähr 3- bis 4mal zu hoher Wert an Methylalkohol gefunden wird. Die Ausfällung wurde auf zwei verschiedene Arten ausgeführt, ohne und mit gleichzeitiger Entfernung der Sulfide und Mercaptane (siehe experimenteller Teil). In beiden Fällen wurde volle Übereinstimmung des Methanolgehalts gefunden.

[7] Die Schwarzlaugen wurden uns freundlicherweise von der Zellulose- und Papierfabriks-AG. Frantschach zur Verfügung gestellt, wofür wir unseren besten Dank aussprechen.

Wenn die Schwarzlaugen noch weiter unter Rückfluß erhitzt wurden, wobei durch gute Kühlung und Flüssigkeitsabschluß des Kühlers ein Entweichen von Methanol sorgfältig vermieden wurde, änderte sich der Methanolgehalt der Lauge in keiner Weise. Daraus geht hervor, daß der unter verhältnismäßig milden Bedingungen alkalisch abspaltbare Methylalkohol aus dem Holz schon während des technischen Aufschlusses quantitativ abgespalten wurde (Tabelle 3).

Tabelle 3. Methanolgehalt der in Tabelle 2a und b angeführten Schwarzlaugen nach $2^1/_2$stdg. Kochen unter Rückfluß

Schwarzlauge von:	Einwaage in g	Gehalt an Methanol in %
Kiefer	11,5297	0,174
Kiefer	11,5297	0,178
Kiefer	11,5297	0,176
Fichte	11,6176	0,158
Fichte	11,6176	0,160
Fichte	11,6176	0,160

Experimenteller Teil

Herstellung des p-Nitrobenzol-thiolcarbonsäure-methylesters

S-Methyl-isothioharnstoffsulfat wurde nach der in Organic Syntheses[8] gegebenen Vorschrift hergestellt und daraus nach *F. Arndt*[9] und *J. Obermeyer*[10] über das Methylmercaptan das Bleimercaptid. Die direkte Umsetzung des Bleimercaptids mit p-Nitrobenzoylchlorid ohne Lösungsmittel, wie sie *J. Obermeyer* für den Benzolthiolcarbonsäureester anwandte, ergab keine befriedigenden Ergebnisse. Da die p-Nitroverbindung eine feste Substanz ist, arbeiteten wir in der Folge, analog wie bei der Herstellung des p-Dimethylamino-benzol-thiolcarbonsäure-äthylesters[11] von *H. Rivier* und *P. Richard* angegeben in Chloroform. Dieses muß absolut alkoholfrei und trocken sein. Es wurde mehrmals mit viel Wasser und einmal mit konzentrierter Schwefelsäure gewaschen, dann mit Kaliumbicarbonat geschüttelt und destilliert.

In 100 g so gereinigtem Chloroform wurden in einem Dreihalskolben mit Rührer und Rückflußkühler 15 g p-Nitrobenzoylchlorid gelöst und unter heftigem Rühren bei Zimmertemp. 12,5 g Bleimercaptid (geringer Überschuß) portionsweise zugesetzt. Nach 6stdg. Rühren wurde vom ausgeschiedenen Bleichlorid abgenutscht, die Chloroformlösung mit verd. Salzsäure und Wasser gewaschen, über $CaCl_2$ getrocknet und dann das Chloroform unter vermindertem Druck abdestilliert. Der kristalline Rückstand wurde bis zum konstanten Schmp. aus verd. Alkohol und schließlich, um ein unbedingt alkoholfreies Produkt zu erhalten, zweimal aus 10proz. Essigsäure umkristalliert, mit Wasser gut gewaschen und getrocknet. Schmp. 96 bis 97°, Ausbeute 85 bis 90% d. Th.

Herstellung der Testlösung mit bekanntem Mercaptangehalt

Es wurden 2 Testlösungen, eine verdünntere (A) und eine konzentriertere (B) hergestellt. Für A wurden in einem Wägeröhrchen 0,1325 g, für

[8] Org. Syntheses, Coll. Vol. II, 411.
[9] Ber. dtsch. chem. Ges. **54**, 2236 (1921).
[10] Ber. dtsch. chem. Ges. **20**, 2918 (1887).
[11] Helv. Chim. Acta **8**, 490 (1925).

B 6,3580 g der Testsubstanz (p-Nitrobenzol-thiolcarbonsäuremethylester) eingewogen. Die Einwaagen kamen in ein Verseifungskölbchen mit Schliff mit Wasserverschluß. Zuerst wird auf das Kölbchen ein langer *Liebig*-Kühler aufgesetzt, dessen oberes Ende ebenfalls mit einem U-Rohr mit vier Kugeln zwecks Flüssigkeitsverschluß abgeschlossen wird. Die ersten zwei Kugeln werden mit 30proz. NaOH gefüllt und unter Eiskühlung gehalten, so daß ein Mercaptanverlust ausgeschlossen ist. Zur Verseifung wurden für die Einwaage A 10 ml, für die Einwaage B 30 ml 25proz. NaOH verwendet. Nach Zufügen von Siedesteinchen, Befestigung des Kühlers mit Spannfedern und Füllung der Schliffkante des Wasserverschlusses wurde für A 3 Stdn., für B 5 Stdn. am Drahtnetz zum Sieden erhitzt. Nach dieser Zeit ist die Testsubstanz, die vorerst bei Siedetemp. als Öl die Oberfläche der Lauge bedeckt, verschwunden, woran das Ende der Verseifung zu erkennen ist. Durch Entfernen der Flamme wird durch das U-Rohr die Flüssigkeit zurückgesaugt und dann noch mit 100 ml Wasser nachgespült. Der Kolbeninhalt wird schließlich in einen 200-ml- bzw. für B in einen 250-ml-Maßkolben von den Siedesteinchen abfiltriert, mit 5proz. H_2SO_4 nahezu neutralisiert; Kühler, Kolben und 4-Kugelrohr wurden mit so viel Wasser nachgewaschen, bis der Kolben annähernd voll war, und dann wie gewöhnlich bis zur Marke aufgefüllt. Spuren ungelöst bleibenden Na-Salzes der p-Nitrobenzoesäure stören weiter nicht.

Für die Methanoltestlösung wurde wie früher[3] m-Nitrobenzoesäuremethylester verseift.

Veresterung von Methylmercaptan mit salpetriger Säure

Um die Bildung von Methylthionitrit aus Mercaptan und salpetriger Säure nachweisen zu können, wurden die beiden Komponenten in wäßr. Lösung zur Reaktion gebracht. Methylmercaptan wurde — wie bei der Herstellung des Bleimercaptids — aus S-Methyl-isothioharnstoff-sulfat und Natronlauge gewonnen und durch konz. Natriumnitritlösung, die sich in einem Kolben, der mit Tropftrichter und einem als Abzugsrohr dienenden Steigrohr versehen war, befand, geleitet. Die abziehenden Gase wurden durch angesäuerte Jodkaliumlösung geführt, um eine eventuelle Jodausscheidung feststellen zu können, und anschließend in den Abzug. Zuerst wurde die ganze Apparatur mit Methylmercaptan bis zur vollständigen Verdrängung der Luft durchspült und dann erst durch Zutropfen von konz. Essigsäure salpetrige Säure in Freiheit gesetzt. Es schied sich sofort ein rotes Öl ab, das schon bei Zimmertemp. überdestillierte, in der Kaliumjodidlösung aber unverseift blieb, auch wenn wir diese stärker mit Schwefelsäure ansäuerten. Bei Öffnung der Apparatur zersetzt sich das rote Öl sofort an der Luft. Das Methylthionitrit zeigt also, wie zu erwarten, genau die gleichen Eigenschaften wie das von *H. Lecher* und *W. Siefken*[5] beschriebene Äthylhomologe und bildet sich auch sehr leicht in wäßr. Lösung.

Um zu beweisen, daß das Methylthionitrit in der angesäuerten Jodkaliumlösung vollständig unverseift bleibt, wurden schließlich in der Alkoholbestimmungsapparatur mehrmals je 2 ml der Mercaptan-Testlösung quantitativ untersucht. Der Titerverbrauch der vorgelegten Jodkaliumlösung war in allen Fällen gleich Null.

Bestimmung von Methanol neben Methylmercaptan

Zur Durchführung dieser Bestimmungen wurden zu 2 ml einer Methanol-Testlösung 1, 2, 3 oder 4 ml der Mercaptan-Testlösung mittels einer *Pregl*-

Auswaschpipette hinzugefügt und die Mischungen analysiert. Bis zu einem 75fachen Überschuß von Methylmercaptan traten keine Störungen auf.

Bestimmung des Methanolgehaltes von Schwarzlaugen

Ausfällung des Lignins. Die Einwaage – etwa 3 g – wurde in einem schon mit Wasser halbgefüllten Wägegläschen vorgenommen. Größere Einwaagen sind unzweckmäßig, da das Auswaschen des Niederschlages sehr langwierig ist. Der Inhalt des Wägegläschens wurde in einen eisgekühlten 100-ml-*Erlenmeyer*-Kolben gespült. Hier wurde dann die Fällung vorsichtig mit einigen Tropfen 5proz. Schwefelsäure unter Schütteln vorgenommen. Der Kolbeninhalt wurde dann durch ein Hartfilter durch einen langstieligen Trichter direkt in einen gekühlten 200-ml-Maßkolben filtriert, in dem ein oder zwei Plättchen NaOH sofort für das Wiederalkalischmachen sorgten. Als Indikator wurde ganz wenig Phenolphthaleinpulver hineingegeben. Es wurde mit Wasser nachgespült und gewaschen, bis der Kolben fast voll war und, wie gewöhnlich, aufgefüllt. 2 ml des Kolbeninhaltes gelangten dann zur Bestimmung.

In gleicher Weise wurden auch Fällungen des Lignins statt mit Schwefelsäure mit verd. Essigsäure und direkt anschließend mit schwach essigsaurer Bleiacetatlösung durchgeführt, wodurch auch Mercaptane mitausgefällt wurden.

Nachkochung der Schwarzlaugen. Für die Nachkochung der Schwarzlaugen wurden mit einer Wägepipette 12 bis 15 g der Laugen in einen 250-ml-Verseifungskolben gegeben und $2^1/_2$ Stdn. am Drahtnetz gekocht. Kolbenschliff und Rückflußkühler waren, wie bei der Verseifung der Testsubstanz angegeben, durch Flüssigkeitsverschlüsse gesichert. Nach der Kochung wurde in einen 200-ml-Maßkolben gespült, aufgefüllt und 50 ml zur Fällung und Bestimmung wie oben verwendet.

Methode zur Bestimmung des Phytolgehaltes von Pflanzen*

Von

O. Hromatka, W. Bröll und L. Stentzel

Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 5. Oktober 1957)

Die quantitative Methode der Phytolbestimmung durch Bildung des orangeroten Urethans mittels 4-Benzolazophenylisocyanat und die chromatographische Trennung sowie Kolorimetrierung desselben läßt sich nicht ohne weiteres auf den unverseifbaren Anteil der Pflanzenlipoide übertragen. Es gelang aber, durch Einschaltung zweier Vorreinigungen, nämlich durch chromatographische Aufteilung der unverseifbaren Lipoide und durch Hochvakuumdestillation der phytolhaltigen Fraktion, eine annähernd quantitative Bestimmungsmethode auszuarbeiten.

Besondere Schwierigkeiten bereitete es bei der Ausarbeitung der Methode, einen bis 230° im Hochvakuum nicht siedenden Anteil auszuschalten, der ebenfalls ein gefärbtes Urethan mit 4-Benzolazo-phenylisocyanat liefert. Dieser Anteil, der im Blattextrakt von *Aesculus hippocastanum* in größerer Menge zugegen ist als Phytol, wurde einigen Vorversuchen unterzogen.

In einer früheren Mitteilung[1] wurde über Methoden berichtet, die gestatten, den Gehalt von reinem Phytol im Rohphytol quantitativ zu bestimmen. Die Säulenchromatographie des gefärbten, aus Phytol mit 4-Benzolazo-phenylisocyanat gebildeten Urethans schien uns auch die Möglichkeit zu bieten, das Phytol von den zahlreichen Begleitstoffen abzutrennen, die aus verseiften Pflanzenextrakten als unverseifbarer Lipoidanteil gewonnen werden. Es war unsere Absicht, eine Methode zur quantitativen Bestimmung des Phytols in Pflanzen zu entwickeln, da eine solche unseres Wissens bisher in der Literatur nicht beschrieben

* Über die vorliegende Arbeit wurde in den Dissertationen an der Philosophischen Fakultät der Universität Wien von *L. Stentzel* (1954) und *W. Bröll* (1954) berichtet.

[1] *O. Hromatka* und *L. Stentzel*, Mh. Chem. **89**, 54 (1958).

ist. Man ging vielmehr immer von der Meinung aus, daß Phytol ausschließlich im Ester Chlorophyll vorliegt und man daher aus der Chlorophyllbestimmung auch auf die Phytolmenge rückschließen kann. So bemerkte beispielsweise *R. Kuhn*[2] in der Fußnote einer Untersuchung über Lycopin, daß das Vorkommen von Phytol in freier Form oder in einer von der Esterbestimmung im Chlorophyll verschiedenen Bindungsform noch nicht beschrieben worden sei.

Dies ist an sich erstaunlich, denn das Phytol wird in der Pflanze völlig unabhängig gebildet und erst in einer späteren Stufe mit Mg-Vinylphaeoporphyrin-a_5 zu Protochlorophyll verestert[3]. Aus Versuchen und Verfahren zur präparativen oder technischen Gewinnung des Phytols aus grünen Pflanzen, soweit darüber überhaupt Literaturangaben vorliegen, kann man auch nicht auf die Gesamtmenge des Phytols in der Pflanze schließen. Die erste Gewinnungsmethode[4] ging über das Phaeophytin, schloß also frei oder in anderer Bindungsart vorliegendes Phytol prinzipiell aus. Andere, zum Teil technisch angewendete Methoden spalten zwar die Esterbindung, sei es durch Chlorophyllase in der frischen Pflanze oder durch Alkalien in Pflanzenextrakten und isolieren das Phytol mittels seiner Löslichkeit in Lipoidlösungsmitteln und nachfolgender Destillation im Vakuum[5, 6, 7]. Sie bieten aber keine Gewähr, daß alles Phytol unverändert gewonnen wird und das Endprodukt rein ist.

Eine quantitative Bestimmungsmethode für alles in der Pflanze im Chlorophyll oder in anderer Form vorliegende Phytol wird gestatten, die günstigsten Rohstoffe auszuwählen und die Ausbeute bei den technischen Gewinnungsmethoden zu beurteilen. Sie wird aber auch eine Antwort auf die Frage nach der Veränderung des Phytolgehaltes im Laufe der jährlichen Vegetationsperiode, besonders bei der herbstlichen Laubverfärbung, und nach dem Phytolgehalt etiolierter Pflanzen ermöglichen.

Für die Ausarbeitung der Methode zogen wir die Blätter der Roßkastanie *(Aesculus hippocastanum)* heran, für die ein verhältnismäßig sehr hoher Chlorophyllgehalt von 9 bis 10 g/kg Trockenblatt in der Literatur verzeichnet wird, und die darüber hinaus den Vorteil bieten, daß man das Versuchsmaterial weitgehend vom selben Baum gewinnen kann. Es wurden jeweils größere Mengen gesammelt, sofort bei 70° getrocknet, zerkleinert, durch ein feinmaschiges Drahtnetz gesiebt und mit 96proz. Alkohol im *Soxhlet*-Apparat unter öfterem Wechsel der

---

[2] *R. Kuhn* und *Ch. Grundmann*, Ber. dtsch. chem. Ges. **65**, 1880 (1932).
[3] Siehe Referat *W. Siedel*, Angew. Chem. **66**, 735 (1954).
[4] *R. Willstätter* und *F. Hocheder*, Ann. Chem. **354**, 215, 240 (1907).
[5] *M. E. Wall*, Ind. Eng. Chem. **41**, 1465 (1949); U. S. Patent 2537602, 31. Okt. 1950.
[6] *A. A. Svishchyk* und *B. G. Savinov*, Chem. Abstr. **1957**, 4653 c.
[7] *J. Berka*, *R. Pek* und *S. Vybiral*, Chem. Abstr. **1957**, 7662 f.

Vorlage *erschöpfend* extrahiert. Da es nur auf die quantitative Erfassung des in beliebiger Bindungsform vorliegenden Phytols, nicht aber auf die Vermeidung von Umesterungen ankam, konnte siedender Alkohol ohne Bedenken verwendet werden. Der eingeengte Extrakt wurde mit soviel 50proz. Natronlauge versetzt, daß eine n-NaOH resultierte, 3 Stdn. unter Rückfluß verseift, mit Wasser verdünnt und mit Petroläther vom Sdp. 35 bis 50° erschöpfend extrahiert. Der Rückstand der Petrolätherlösung, als unverseifbare Lipoide (u. L.) bezeichnet, betrug bei dem Versuch, der das Ausgangsmaterial für die meisten der in dieser Arbeit angeführten Untersuchungen bildete, 23,9 g und wurde aus 750 g trockenen Blättern gewonnen. Selbstverständlich genügt es für die Einzelbestimmung, 20 bis 30 g getrocknete Blätter zu extrahieren; denn wir entwickelten die Methode, indem wir 23,9 g u. L. im 100-ml-Meßkolben in Benzol lösten und für den Einzelversuch nur 3 ml = 0,7177 g u. L. verwendeten.

Anfangs wurde versucht, die u. L. ohne vorherige Auftrennung mit 4-Benzolazo-phenylisocyanat umzusetzen. Die beim Chromatographieren auf Al_2O_3-Säulen und Entwickeln mit Petroläther-Äther-Mischungen erhaltenen 5 Farbzonen zeigten keine scharfe Trennung von den farblosen Zwischenzonen. Die Anwendung anderer Lösungsmittel oder anderer Adsorptionsmittel ($CaCO_3$, CaO, MgO) war noch ungünstiger. Als brauchbarster Weg erwies sich die Anwendung einer Al_2O_3-Säule von 1 cm ⌀, aber einer Länge von 80 cm. Es wurde mit der Petroläther-Äthermischung 3 : 1 entwickelt, aber auf ein Durchlaufchromatogramm verzichtet, vielmehr die einzelnen Zonen mit der Spatel getrennt und mit Methanol-Äther eluiert. Die 4. Farbzone (von oben) enthielt das gefärbte Urethan des Phytols, wie durch Mischchromatographie mit der reinen Verbindung festgestellt wurde.

Trotz nochmaliger chromatographischer Trennung gab das aus den unverseifbaren Lipoiden gewonnene Urethan falsche Analysenwerte (im Mittel C 80,36%, H 9,93%, N 5,53% gegenüber den berechneten Werten von C 76,25%, H 9,50%, N 8,08%). Die kolorimetrische Bestimmung führte zu dem unwahrscheinlich hohen Mittelwert von 1,03% Phytol im trockenen Blatt. Wir mußten also schließen, daß die Trennungsmethode nicht genügend und das Phytylurethan mit anderen, vermutlich ebenfalls gefärbten Verbindungen verunreinigt ist.

Daher wurden die unverseifbaren Lipoide vor der Umsetzung mit 4-Benzolazo-phenylisocyanat in Petrolätherlösung auf Al_2O_3 einer Vorchromatographie unterworfen. Auf der Säule entstanden von oben beginnend folgende Zonen, die getrennt eluiert wurden: a) Eine nicht und eine langsam wandernde gelbe Zone, zusammen 22,6% der eingesetzten u. L., b) eine breite farblose Zone, 51,5% der u. L., c) eine schnell wandernde gelbe Zone, 25,6% der u. L. Daß das Phytol in Zone b enthalten

war, stellten wir dadurch fest, daß wir in einem Versuch vor dem Chromatographieren 0,5635 g 82proz. Phytol den 3 ml der u. L.-Lösung zusetzten und den Mehrgehalt an Phytol in Zone b quantitativ wieder fanden.

Das Eluat der Zone b wurde daher mit 4-Benzolazo-phenylisocyanat umgesetzt und in üblicher Weise chromatographisch getrennt. Die im Durchlaufchromatogramm gewonnene orange gefärbte Substanz erwies sich zwar im Mischchromatogramm als identisch mit Phytylurethan, gab aber noch falsche Analysen, nämlich im Mittel C 80,76%, H 9,88%, N 5,60%. Aus der Kolorimetrie hätte man auf 0,93% Phytol im trockenen Blatt zu schließen. Auch die Vorchromatographierung der u. L. brachte also keine Abtrennung des Phytols.

Als nächster Schritt wurde eine Vorreinigung der u. L. durch Methanol untersucht. Die u. L. aus 3 ml Benzollösung wurden mit 25 ml siedendem Methanol behandelt, im Eisschrank gekühlt und eine gallertige, farblose Substanz durch Zentrifugieren abgetrennt. Das Methanol enthielt noch 62,6% der u. L., die in üblicher Weise mit 4-Benzolazo-phenylisocyanat umgesetzt und chromatographiert wurden. Die Zone des Phytylurethans gab eine Substanz, deren Analysenwerte zwar besser stimmten (im Mittel C 78,90%, H 9,44%, N 6,44%), die kolorimetrisch bestimmten Phytolwerte lagen aber in Parallelversuchen zwischen 0,66 und 0,87% der Blatt-Trockensubstanz. Die Methode der Methanoltrennung ließ sich also nicht gleichmäßig durchführen und war unbrauchbar. Auch durch Kombination der Methanoltrennung und der Vorchromatographierung konnten keine besseren Resultate erreicht werden.

Wir mußten daher doch die Destillation der u. L. im Vakuum zur Reinigung heranziehen. Im Hochvakuum destillierte aus einem Kugelrohr ab 120° Luftbadtemperatur anfangs hochprozentiges Phytol, ab zirka 135 bis 155° neben Phytol auch wachsartig erstarrende Produkte. Aus den Destillaten konnte in jedem Falle mittels 4-Benzolazo-phenylisocyanat in üblicher Bestimmungsmethode reines Phytylurethan mit stimmenden Analysen (im Mittel N 8,17%) gewonnen werden. Der in Parallelversuchen bestimmte Phytolgehalt der trockenen Blätter gab aber sehr starke Streuungen. Es zeigte sich nämlich, daß es nicht möglich war, das Phytol gleichmäßig und quantitativ aus den sich bei der Destillation bereits zersetzenden Begleitstoffen abzudestillieren.

Daher kombinierten wir die bereits oben besprochene chromatographische Vortrennung der u. L. auf der Al_2O_3-Säule, bei der die Abscheidung der phytolhaltigen Schicht b von zirka 50% teils gefärbten, in der Hitze unbeständigen Verbindungen möglich ist, mit der anschließenden Hochvakuumdestillation des Eluates b. Jetzt enthielt das im Hochvakuum bei der Luftbadtemperatur von 110 bis 150° übergehende, leicht

bewegliche Öl alles Phytol. Eine zweite, von 160 bis 190° Luftbadtemperatur übergehende ölige, später wachsartig erstarrende Fraktion war phytolfrei. Als Rückstand blieb ein zähes, nicht kristallisierendes Öl.

Wurde Fraktion 1 in üblicher Weise mit 4-Benzolazo-phenylisocyanat umgesetzt und chromatographiert, so wurde ein Phytylurethan mit stimmenden Analysenwerten erhalten (im Mittel C 76,16%, H 10,02%, N 7,80%). Die kolorimetrische Bestimmung des gefärbten Urethans gab wenig streuende Werte von im Mittel 0,31% Phytol in der Blatt-Trockensubstanz. Dies entspricht einem Chlorophyllgehalt von zirka 1% und zeigt also, daß in grünen Blättern der Roßkastanie mindestens keine großen Mengen Phytol außerhalb der Chlorophyllkomponente enthalten sind.

Die Methode zur Phytolbestimmung in Pflanzen ist also nach den vorher besprochenen Untersuchungen nur durch Kombination einer Anzahl von Verfahrensschritten möglich.

1. Schonende Trocknung des Pflanzenmaterials.

Dabei tritt kein Verlust an Phytol ein. Da mit Alkohol extrahiert wird, kann die Trocknung auch unterbleiben, wenn man frische Pflanzen verarbeiten will.

2. Erschöpfende Extraktion des fein zerkleinerten Pflanzenmaterials mit 96proz. Alkohol und Konzentration der Extrakte.

Freies Phytol und Phytol in Esterform wird hier quantitativ in Lösung gehen.

3. Verseifung des eingeengten alkoholischen Extraktes mit n-NaOH.

Bei dieser Stufe werden die Ester quantitativ gespalten und es sind keine Phytolverluste zu erwarten.

4. Erschöpfende Extraktion der mit Wasser verdünnten alkalischen Lösung mit Petroläther.

Wenn man auf saubere Schichtentrennung achtet und sich durch Wägung des Rückstandes der letzten Extrakte von der Vollständigkeit überzeugt, geht Phytol quantitativ in den Petroläther.

5. Chromatographie des unverseifbaren Anteils der Lipoide auf Al_2O_3.

Weil die phytolhaltige Zone von schneller und langsamer wandernden Farbzonen begrenzt wird und die Elution quantitativ erfolgt, bringt auch dieser Verfahrensschritt keine Verluste.

6. Destillation des Rückstandes der Phytolzone im Hochvakuum.

Die Hochvakuumdestillation im Kugelrohr läßt sich infolge der relativ geringen Begleitstoffmengen ohne Zersetzung des Phytols durchführen. Durch Abnehmen von höher siedenden Fraktionen konnten die Bedingungen für das quantitative Überdestillieren des Phytols ermittelt werden.

7. Umsetzung der Phytolfraktion mit 4-Benzolazo-phenylisocyanat nach der früher publizierten Methode[1].

Während bei der Bestimmung des Prozentgehaltes von Rohphytol (l. c.) 16 bis 20 Stdn. unter Rückfluß gekocht wird, haben wir uns hier durchwegs mit 6 Stdn. begnügt, weil der dadurch eventuell gemachte Fehler für den Zweck der Phytolbestimmung in Pflanzen belanglos ist.

8. Chromatographische Abtrennung des gefärbten Phytylurethans.

Die Trennung und Elution ist vollständig, wie wir uns früher überzeugen konnten.

9. Kolorimetrische Bestimmung des Phytylurethans.

Im Meßbereich der Eichkurve ist diese Bestimmung zuverlässig.

Es ist notwendig, daß sich der Analytiker mit der exakten Ausführung der immerhin komplizierten Bestimmungsmethode vertraut macht; dann wird aber in Parallelbestimmungen eine für die vorliegenden Zwecke ausreichende Genauigkeit erreicht.

Es interessierte uns noch die Frage, welche Verunreinigung ebenso wie Phytol in Methanol löslich war, bei der Chromatographie der u. L. im selben Bereich der Al_2O_3-Säule adsorbiert wurde wie Phytol und sich auch bei der Chromatographie der mit 4-Benzolazo-phenylisocyanat gebildeten Urethans nicht vom Phytol trennen ließ.

Wir hatten diese Substanz oder das Gemisch mehrerer Verbindungen im Rückstand der Phytoldestillation zu erwarten. Wir destillierten daher aus diesem Rückstand alle bei 0,001 Torr und der Luftbadtemperatur bis 230° übergehenden Anteile ab und machten mit dem Rückstand einige orientierende Vorversuche.

Der Rückstand wurde auf Al_2O_3 chromatographiert und mit Petroläther-Äther (3 : 1) entwickelt. Nach Abtrennung der Endzonen der Säule wurde eluiert, das Lösungsmittel vollständig entfernt und der ölige Rückstand analysiert. Die Werte der C-, H-Bestimmung würden die Bruttoformel $C_{60}H_{100}O$ ermöglichen.

Durch Umsetzung mit 4-Benzolazo-phenylisocyanat und Chromatographie auf Al_2O_3 wurde, abgesehen von den aus dem Reagens stammenden Zonen eine einheitliche, breite orange Zone erhalten. Diese wurde eluiert und gab C-, H- und N-Werte, die sich mit der Bruttoformel $C_{52}H_{84}O$ für einen Alkohol vereinbaren ließen. Es ist interessant, daß ein Mischchromatogramm mit dem entsprechenden Urethan des Phytols ebenfalls eine einheitliche Farbzone ohne jede Andeutung einer Auftrennung liefert.

Die Bestimmung des Molgewichtes nach *Rast* gab für den „Alkohol" Werte von 750 bis 810, während z. B. für $C_{60}H_{100}O$ 837,4 errechnet ist.

Bei der katalytischen Hydrierung in absol. Alkohol mit Pd-Kohle wurden bei Raumtemperatur in 15 Min. 11 Mole H_2 aufgenommen, wenn man ein Molgewicht 840 zugrunde legt.

Die IR-Aufnahme ließ folgende Strukturelemente erkennen: Alkoholische OH-Gruppe, Paraffinkette, größere Zahl von Doppelbindungen, eine davon eventuell in Allylstellung zur OH-Gruppe; möglicherweise eine Folge von Isoprengerüsten.

Wir sind uns vollständig der Tatsache bewußt, daß eine Isolierung von chemischen Individuen aus höheren öligen Lipoiden eine sehr schwierige Aufgabe ist. Unsere Anhaltspunkte für die Einheitlichkeit der Substanz sind noch ungenügend. Da wir aber in den letzten Jahren das Problem nicht weiter bearbeiten konnten, wollen wir die Ergebnisse der Vorversuche bekanntgeben. Neutrale Verbindungen der Formel $C_{60}H_{118}O$ und $C_{60}H_{120}O$ hat beispielsweise *J. Asselineau*[8] in den Lipoiden von Tuberkelbakterien aufgefunden. Dagegen wurden bei der Aufarbeitung der Wachse von Alfalfa[9] nur niedrigere Alkohole gefunden.

Rowland, Latimer und *Giles*[10] beschrieben die Isolierung von Solanesol aus Tabak. Trotz einiger Unterschiede zwischen unseren vorläufigen analytischen Ergebnissen und denen der genannten Autoren und obwohl deren experimentelle Angaben über das IR-Spektrum einen strengen Vergleich noch nicht ermöglichen, vermuten wir die Identität des Solanesols mit unserer Verbindung. Wir sind mit weiteren Untersuchungen beschäftigt.

Experimenteller Teil

Methodik der Phytolbestimmung

1970 g am 5. Oktober gesammelte, aber noch tiefgrüne Blätter der Roßkastanie wurden bei 70° im Trockenschrank getrocknet, zerkleinert und durch ein feinmaschiges Sieb getrieben. Die erhaltenen 750 g Trockensubstanz wurden im *Soxhlet*-Apparat mit 96proz. Alkohol erschöpfend extrahiert, wobei der Alkohol im Vorlagekolben mehrmals erneuert wurde. Die vereinigten Extrakte wurden im Vakuum auf 1 l eingeengt, hierauf mit 80 g 50proz. NaOH versetzt und 3 Stdn. am Wasserbad unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurden 3 l Wasser zugegeben, wobei der während der Verseifung ausgeschiedene braune Bodenkörper vollständig in Lösung ging. Die Lösung wurde 11mal mit je 1 l Petroläther (Sdp. 35 bis 50°) ausgeschüttelt und die vereinigten Extrakte am Wasserbad eingedampft. Es wurde bei 100° und 12 Torr zur Gewichtskonstanz getrocknet. Es blieb ein Rückstand von 23,9 g (u. L.). Eine 12. und 13. Extraktion gab zusammen nur 0,35 g u. L. und wurde vernachlässigt.

[8] *J. Asselineau*, Bull. soc. chim. France **1954**, 108.

[9] *E. H. Blair, H. L. Mitchell* und *R. E. Silker*, Ind. Eng. Chem. **45**, 1104 (1953).

[10] *R. L. Rowland, P. H. Latimer* und *J. A. Giles*, J. Amer. Chem. Soc. **78**, 4680 (1956).

Die Extraktion einer so großen Blattmenge erfolgte nur, weil genügend einheitliches Material für die Ausarbeitung der Methode nötig war. Für die Einzelbestimmung werden 20 bis 40 g Blatt-Trockensubstanz genügen.

Die 23,9 g u. L. wurden mit Benzol auf 100 ml Lösung gebracht. Davon wurden 3 ml im Vak. von Benzol befreit und der Rückstand in zirka 5 ml Petroläther (Sdp. 35 bis 50°) gelöst.

Für Einzelbestimmungen wird man den gesamten Petrolätherrückstand der vorigen Operation (u. L.) in Petroläther lösen und zur Chromatographie verwenden.

Die Petrolätherlösung wurde mit Petroläther quantitativ auf eine Säule von Al_2O_3, standardisiert nach *Brockmann*, von zirka 17 mm ⌀ und 35 cm Länge, die vorher mit Petroläther getränkt war, gespült. Die Anwendung von Pipetten ist für die Übertragung viel günstiger als das Übergießen, bei dem das Kriechen über die Gefäßwand unbemerkte Fehler verursachen kann.

Anschließend wurde mit einer Mischung von Petroläther-Äther (3 + 1) entwickelt. Die von gefärbten Zonen oben und unten begrenzte farblose Mittelzone der Al_2O_3-Säule wurde mechanisch mit einer Spatel abgetrennt und mit einer Mischung von 3 Vol. Methanol und 1 Vol. Äther quantitativ eluiert, die Lösung in einem Schliffkolben eingedampft und in ein Kugelrohr (Glasrohr von zirka 20 cm Länge und zirka 1,0 cm ⌀, an dessen einem Ende sich eine Kugel von zirka 2,0 cm ⌀ befindet) gebracht. Es wurde zum Schluß bei 10 Torr zur Trockene gedampft und der Rückstand aus einem Luftbad im Hochvak. abdestilliert. Das Kugelrohr wurde während der Destillation öfters bewegt. Das Destillat sammelte sich in dem Rohrteil außerhalb des Luftbades an einer mit einem feuchten Wattebausch gekühlten Stelle. Zwischen den Luftbadtemperaturen 110 und 150° und 0,001 Torr destillierte innerhalb von ungefähr 20 Min. ein leicht bewegliches Öl. Nach Beendigung der Destillation wurde das Destillationsrohr mit dem Destillat von der Kugel mit dem Rückstand abgeschnitten und das Destillat mit 25 ml Benzol in einen Kolben gespült, der Rückflußkühler und Chlorcalciumrohr trug, mit 0,4 g 4-Benzolazo-phenylisocyanat versetzt und 6 Stdn. am siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Abdampfen des Benzols im Vakuum und Aufnehmen des Rückstandes in Petroläther vom Sdp. 35 bis 50° folgte die chromatographische Trennung auf einer Säule von Al_2O_3, standardisiert nach *Brockmann*, und die Elution mit Petroläther-Äther (3 + 1) sowie endlich die Kolorimetrie entsprechend der in der früheren Mitteilung[1] gegebenen Vorschrift.

Es sei nochmals darauf verwiesen, daß die kolorimetrische Messung im *Pulfrich*-Stufenphotometer bei S 47 und 1 cm Schichtdicke nur innerhalb des ungefähren Meßbereiches von $E = 0{,}2$ bis 0,4 ausgeführt werden soll. In diesem Meßbereich entspricht einem $E = 0{,}1$ 0,0483 mg Urethan oder 0,0276 mg Phytol in 1 ml Lösung.

In 4 Parallelbestimmungen wurden im verwendeten trockenen Blattmaterial Phytolgehalte von 0,323, 0,310, 0,301 und 0,306 gefunden. Weitere Anwendungsbeispiele der beschriebenen Methode werden in einer späteren Mitteilung angegeben werden.

Gewinnung der Begleitsubstanz im Rückstand der Destillation

Die u. L. wurden auf Al_2O_3 entsprechend der früheren Vorschrift chromatographiert, die farblose Zone b mit Methanol-Äther extrahiert und in ein Kugelrohr überführt. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels im Vak. wurde bei 0,001 Torr im Luftbad bis 230° erhitzt und alles Destillierbare

abgetrennt. Der Rückstand, ein dunkelgelbes zähes Öl, wurde in Petroläther gelöst, auf eine mit Petroläther getränkte Säule von Al_2O_3, standardisiert nach *Brockmann*, gebracht und mit einem Gemisch von 3 Vol. Petroläther (Sdp. 35 bis 50°) und 1 Vol. Äther entwickelt. Die Mittelzone wurde mit Äther-Methanol eluiert und bei 100° im Hochvak. völlig entgast.

Gef. C 86,17, 86,14. H 11,99, 11,90.

Umsetzung des Öles mit 4-Benzolazo-phenylisocyanat

0,1 g dieses Öles wurden in 25 ml Benzol mit 0,2 g 4-Benzolazo-phenylisocyanat 6 Stdn. unter Feuchtigkeitsausschluß unter Rückfluß erhitzt. Das Benzol wurde im Vak. abgedampft, der Rückstand in Petroläther gelöst und auf eine mit Petroläther getränkte Al_2O_3-Säule gebracht. Die Entwicklung mit Petroläther-Äther (3 + 1) gab als langsam wandernde Farbzonen 1. überschüssiges 4-Benzolazo-phenylisocyanat und 2. p-Aminoazobenzol. Eine rasch wandernde, einheitliche Farbzone wurde vollständig eluiert und eingedampft. Der Rückstand war ein dunkelrotes Öl.

Gef. C 83,19, 83,06, H 9,81, 9,88, N 4,43, 4,49.

Bestimmung des Molgewichtes der Begleitsubstanz

22,8, 32,2 und 28,7 mg Öl in 83, 102 und 94 mg Kampfer gaben 14,5°, 16,2° und 15,1° Δt und 756, 780 und 810 Mg.

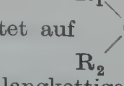
Katalytische Hydrierung der Begleitsubstanz

0,5530 g Öl wurden in 50 ml absol. Äthanol mit 0,5 g vorher aushydrierter 10% Pd-Aktivkohle bei 744 Torr und 26° in der Schüttelente hydriert. Innerhalb von 15 Min. wurden 184 ml H_2 aufgenommen; nachher keine weitere Aufnahme. Das nach dem Eindampfen des Lösungsmittels zurückbleibende Öl wurde im Hochvakuum bei 100° entgast.

Gef. C 83,64, 83,61. H 14,35, 14,43.

IR-Spektren a) der Begleitsubstanz und b) der hydrierten Begleitsubstanz

Die Aufnahmen wurden mit einem Einstrahl-Prismenspektrographen, Modell 12 c, der Firma *Perkin-Elmer* aufgenommen.

a) 3370 cm^{-1}: ν-OH, durch Assoziation etwas verschoben.
2920 cm^{-1}: ν-CH.
1670 cm^{-1}: ν-C=C—, kann nicht konjugiert sein.
1445 cm^{-1}: δ-CH_2.
1375 cm^{-1}: δ-CH_3.
1240 cm^{-1}: für primäre Alkohole nicht sehr spezifisch.
1035 cm^{-1}: δ-OH.
1000 cm^{-1}: ν-C—O, besitzt die gleiche Lage wie im Phytol, wahrscheinlich Gruppierung O—C—C=C.
835 cm^{-1}: CH— „wagging-Schwingung", deutet auf  .
745 cm^{-1}: CH_2— „rocking-Schwingung" bei langkettigen Paraffinen.

b) 3360 cm^{-1}: ν-OH, durch Assoziation etwas verschoben.
2900 cm^{-1}: ν-CH.
1450 cm^{-1}: δ-CH_2.
1370 cm^{-1}: δ-CH_3.
1150 cm^{-1}: wahrscheinlich C—C-Gerüstschwingung.
1060 cm^{-1}: ν-C—O.
735 cm^{-1}: CH_2— „rocking-Schwingung" bei langkettigen Paraffinen.

Wir danken Herrn *F. Grass* für die Aufnahme und Diskussion der IR-Spektren.

Sämtliche Analysen wurden von Herrn Dr. *W. Padowetz* im Mikroanalytischen Laboratorium des I. Chemischen Universitätsinstitutes ausgeführt.

Untersuchungen über den Phytolgehalt von Pflanzen

Von

O. Hromatka, W. Bröll und L. Stentzel

Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 11. Oktober 1957)

Es wurde festgestellt, daß der Phytolgehalt von Blättern der Roßkastanie *(Aesculus hippocastanum)* im Laufe der Vegetationsperiode von praktisch Null in den Knospen mit der Ausbildung der Blätter rasch zum Maximalwert ansteigt. Es sind keine Anhaltspunkte dafür gegeben, daß wesentliche Phytolmengen außer den im Chlorophyll gebundenen in den Knospen oder grünen Blättern vorhanden sind. Dagegen bleibt bei der herbstlichen Laubverfärbung der Phytolgehalt noch erhalten und nimmt erst mit der Verrottung der abgefallenen Blätter ab.

Blätter und Stengel von Feuerbohnen *(Phaseolus multiflorus)*, die in Dunkelheit gezogen wurden und praktisch chlorophyllfrei waren, enthielten auch kein Phytol.

In der Literatur findet man sehr viele Angaben über den Chlorophyllgehalt verschiedener Pflanzen, über seine jahreszeitlichen Schwankungen und die Abhängigkeit von Tageszeit, Temperatur, Düngung usw. Hingegen wurde die Frage, ob Phytol in der Pflanze ausschließlich oder überwiegend als Esterkomponente des Chlorophylls vorliegt oder daneben auch in freier Form oder in anderer Bindungsart, unseres Wissens noch nicht beantwortet. Es ist auch noch unbekannt, was während des herbstlichen Chlorophyllabbaues mit dem Phytol geschieht.

Die Ausarbeitung einer Methode zur Abtrennung und quantitativen Bestimmung des Phytols[1, 2] ermöglichte es, einen experimentellen Beitrag zu diesen Fragen zu geben.

Für die Untersuchung des Phytolgehaltes während einer Vegetationsperiode wurden Blätter von *Aesculus hippocastanum* verwendet, weil diese einen besonders hohen Chlorophyllgehalt haben und außerdem leicht

[1] *O. Hromatka* und *L. Stentzel*, Mh. Chem. **89**, 54 (1958).
[2] *O. Hromatka, W. Bröll* und *L. Stentzel*, Mh. Chem. **89**, 116 (1958).

zugänglich sind. Die Blattproben wurden möglichst vom selben Baum entnommen; hingegen die Blattknospen von mehreren Bäumen, weil das Gewicht der in den Knospen eingeschlossenen zarten Blättchen so gering ist, daß wir durch Sammeln der erforderlichen Knospenzahl von einem einzigen Baum diesen zu sehr geschädigt hätten.

Die Arbeiten über die Bestimmungsmethode und ihre Anwendung zur vorliegenden Untersuchung lagen zeitlich so, daß die ersten Blattproben im Herbst 1953 genommen wurden und im Frühjahr 1954 die folgenden. Es wurde also nicht eine einzige Vegetationsperiode durchlaufend untersucht, wie es eigentlich wünschenswert gewesen wäre, sondern es wurden Teilergebnisse zweier aufeinanderfolgender Vegetationsperioden zusammen verwertet. Dadurch können zwar zahlenmäßige Abweichungen, aber keine Fehler im Gesamtergebnis eintreten.

Zur Untersuchung wurden ausschließlich Blätter verwendet. Dies gilt auch für die am 12. 4. gesammelten, noch geschlossenen Knospen, von denen alle klebrigen Knospenblätter entfernt und nur die zarten, hellgrünen, gefalteten und stark behaarten Blättchen verwendet wurden.

Alle Phytolbestimmungen wurden nach der in der zweiten Mitteilung dieser Reihe[2] angegebenen Vorschrift durchgeführt. In den Tabellen 1 und 2 sind die Ergebnisse verzeichnet.

Tabelle 1

Nr.	Zeit der Blattsammlung	Aussehen	Gewicht der Blattprobe g	Gewicht nach Trocknen	% Wasser
1	12. April	Geschlossene Blattknospen, Blättchen hellgrün	435	122	72,0
2	1. Mai	Knospen eben geöffnet, Blätter noch gefaltet, stark grün..	455	110	75,8
3	8. Mai	Blätter entfaltet, doch noch nicht ausgewachsen	482	114	76,4
4	5. Oktober	Blätter noch tiefgrün.	1970	750	61,9
5	25. Oktober	Blätter fast einheitlich gelb, eben Laubfall	336	141	58,0
6	1. November	abgefallene Blätter braun	586	287	51,0

Aus den Tabellen kann entnommen werden, daß in den noch kaum ergrünten Blättchen der Knospen auch der Phytolgehalt sehr niedrig ist. Auffallend ist auch der niedrige Anteil des Unverseifbaren. Die Phytolgehalte in voll ergrünten Blättern lassen unter Berücksichtigung der für *Aesculus hippocastanum* in der Literatur angegebenen Durch-

Tabelle 2

Nr.	Unverseifbare Lipoide		Phytol, in % der Blatt-Trockensubstanz			
	g	%				
1	2,24	1,8	0,038	0,040	0,039	0,037
2	4,10	3,7	0,120	0,117	0,126	0,130
3	3,6	3,2	0,190	0,185	0,187	0,182
4	23,9	3,2	0,323	0,310	0,301	0,306
5	6,0	4,3	0,334	0,349	0,339	0,344
6	7,6	2,7	—	—	—	—

schnittswerte den schon in der früheren Mitteilung erwähnten Schluß zu, daß mindestens keine bedeutenden Phytolmengen außerhalb des im Chlorophyll gebundenen vorliegen. In gelben Blättern, die praktisch chlorophyllfrei sind, ist der Phytolgehalt zunächst noch nicht verringert. Erst mit dem Verrotten des abgefallenen Laubes nimmt der Gehalt an unverseifbaren Lipoiden ab. Im Siedebereich der Phytolfraktion werden wachsartige Feststoffe gewonnen, in denen weder mit der sonst verwendeten kolorimetrischen Methode, noch durch Bildung des α-Naphthylaminkomplexes des 3,5-Dinitrobenzoesäureesters eine Reinigung und Bestimmung des Phytols möglich ist.

Der geringe Phytolgehalt der chlorophyllarmen Blattknospen machte es schon wahrscheinlich, daß auch in etiolierten Pflanzen wenig Phytol enthalten sein dürfte. Trotzdem wurde ein Versuch mit etiolierten Feuerbohnen *(Phaseolus multiflorus)* durchgeführt. Diese wurden gleichzeitig teils im Freiland, teils bei völliger Dunkelheit im Keller keimen gelassen. Nachdem die Pflanzen unter den verschiedenen Bedingungen zu gleicher Länge gewachsen waren, wurden Blätter und Stengel zwar getrennt getrocknet, zur weiteren Phytolbestimmung aber vereint. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 3 und 4 verzeichnet.

Tabelle 3

Nr.	Verwendete Pflanzenteile	Gewicht der Probe g	Trockengewicht g	% Wasser
1	Blätter im Licht	370	66	82,2
2	Stengel im Licht	220	30	86,4
3	Blätter im Dunkeln	160	12	92,4
4	Stengel im Dunkeln	1020	64	93,7

Tabelle 4

Nr.	Unverseifbare g	Lipiode %	% Phytol der Trockensubstanz			
1 + 2	3,9	4,1	0,282	0,287	0,278	0,286
3 + 4	—	—	—	—	—	—

Die im Dunkeln gezogenen Pflanzen gaben zwar ein im Siedebereich des Phytols destillierendes Öl, aber nach Umsetzung mit 4-Benzolazophenylisocyanat und chromatographischer Trennung keine Zone des gefärbten Phytolurethans. *Dam* und Mitarbeiter[3] haben im Rahmen ihrer Untersuchungen über das Vitamin K die Möglichkeit der Bildung des Phytylrestes auch im Dunkeln betont und auf die Bildung des Protochlorophylls in Dunkelblättern, besonders aber in Kürbissamen, verwiesen, ebenso auf die Chlorophyllbildung in im Dunkeln gezogenen Coniferen, endlich auf die Bildung der Tocopherole im Weizenkeim. Daß bei unseren Versuchen mit Blattknospen nur wenig Phytol, mit etiolierten Bohnen kein Phytol gefunden wurde, beweist nur, daß es in diesen Pflanzenteilen nicht in größerer Konzentration angereichert für weitere Synthesen zur Verfügung steht.

Aus den Tabellen kann man ersehen, daß die Methode der Phytolbestimmung zu gut übereinstimmenden Parallelwerten führt.

[3] *H. Dam, J. Glavind* und *N. Nielsen*, Z. physiol. Chem. **265**, 80 (1940).

Einige Untersuchungen in essigsäurefreiem Essigsäureanhydrid

Von

V. Gutmann und E. Nedbalek

Aus dem Institut für Anorganische und Allgemeine Chemie der Technischen Hochschule Wien

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 28. November 1957)

Es wird die Darstellung von essigsäurefreiem Essigsäureanhydrid mit einer spezifischen Leitfähigkeit von $7{,}8 \cdot 10^{-8}$ Ohm^{-1} cm^{-1} bei 20° beschrieben. In diesem werden die Löslichkeiten einiger Salze bei 20° bestimmt und die Leitfähigkeiten ihrer Lösungen gemessen. Das Verhalten des Titan(IV)-chlorids und des Ammoniumhexachloroplumbates(IV) in Essigsäureanhydrid wird untersucht.

Es ist bekannt, daß Löslichkeiten und Leitfähigkeiten in wäßrigen wie in nichtwäßrigen Lösungsmitteln vielfach durch sehr geringe Mengen an Verunreinigungen ganz wesentlich beeinflußt werden. Da es uns im Zuge polarographischer Untersuchungen in Essigsäureanhydrid[1] gelungen ist, ein Produkt bisher noch nicht beschriebener Reinheit herzustellen, haben wir in diesem einige Untersuchungen ausgeführt.

Zur Entfernung der Essigsäure aus dem *Merck*schen Produkt „p. a. frei von höheren Homologen" wurde die Reinigung durch sorgfältige fraktionierte Destillation ausgeführt[2, 3], da einerseits die Dampf-Flüssigkeits-Gleichgewichtskurve von Essigsäure-Essigsäureanhydrid keine wesentlichen Abweichungen vom idealen Verhalten einer binären Mischung zeigt und anderseits bei der Vorbehandlung mit Natrium undefinierte Reaktionsprodukte entstehen[4].

[1] *V. Gutmann* und *E. Nedbalek*, wird demnächst publiziert.
[2] *K. J. P. Orton* und *M. Jones*, J. Chem. Soc. [London] **1912**, 1720.
[3] *D. Ch. Jones* und *H. F. Betts*, J. Chem. Soc. [London] **1928**, 1177.
[4] *J. H. Wilton* und *Ll. L. Withrow*, J. Amer. Chem. Soc. **45**, 2689 (1923).

Ein Vergleich der nach zweimaliger Destillation gefundenen Leitfähigkeit von $7.8 \cdot 10^{-8}$ Ohm^{-1} cm^{-1} bei 20° mit den Literaturwerten[5] zeigt, daß der bisher niedrigste Wert schon nach der ersten Destillation erreicht und nach der zweiten unterschritten wurde. Eine Leitfähigkeit

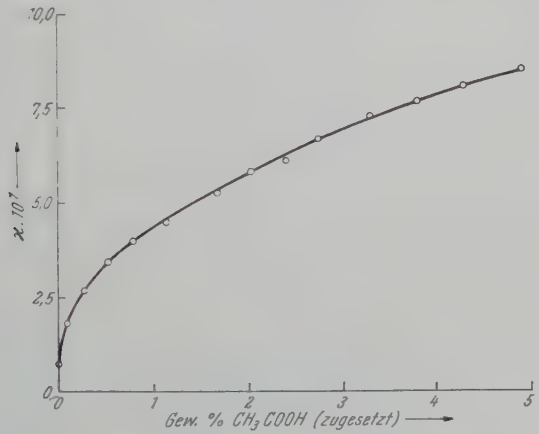


Abb. 1. Leitfähigkeiten verdünnter Lösungen von Essigsäure in hochgereinigtem Essigsäureanhydrid

von $1{,}74 \cdot 10^{-7}$, wie sie von *Jander*[5] für ein gereinigtes Produkt angegeben wird, erreichten wir nach Zusatz von 0,1% wasserfreier Essigsäure (Abb. 1).

Die Löslichkeiten der Alkaliperchlorate in Essigsäureanhydrid (Tabelle 1) sind um etwa eine Größenordnung kleiner als in Wasser, zeigen aber in ihrer Abstufung Ähnlichkeiten.

Tabelle 1. Sättigungslöslichkeiten einiger Salze in Essigsäureanhydrid bei 20° und spezifische Leitfähigkeiten ihrer gesättigten Lösungen

Salz	Löslichkeit (Mol/Liter)	$\chi \cdot 10^5$ (rez. Ohm)	Salz	Löslichkeit (Mol/Liter)	$\chi \cdot 10^5$ (rez. Ohm)
$LiClO_4$	0,499	932	$TlClO_4$	0,0055	24,0
$NaClO_4$	2,27	1240	TlOAc	0,0020	0,34
$KClO_4$	0,0079	40,1	NaOAc	0,0004[6]	0,98[6]
$RbClO_4$	0,0045	26,1	$(C_2H_5)_4NCl$	0,054	235
$CsClO_4$	0,0058	34,4	K_2CrO_4	0,0140	39,6
NH_4ClO_4	0,021	77,0	$SnCl_2$	0,0037	1,71

[5] *G. Jander*, Die Chemie in wasserähnlichen Lösungsmitteln. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer-Verlag. 1949.

[6] Bei 25°.

Tabelle 2. Spezifische Leitfähigkeiten einiger gesättigter Lösungen (Löslichkeit kleiner als 0,1 m)

Salz	$\varkappa \cdot 10^5$ (rez. Ohm)	Salz	$\varkappa \cdot 10^5$ (rez. Ohm)
KCl	4,29	LiCl	9,05
K_2SO_4	1,40	Li_2SO_4	0,64
KJO_3	2,96	$LiNO_3$	20,9
$KBrO_3$	2,34	$(CH_3)_4NCl$	40,5
KNO_3	16,7	NH_4NO_3	19,3
NaCl	1,31	NH_4Cl	85,6
NaBr	16,8	$BaCl_2$	0,067
NaOAc	0,95	$Zn(OAc)_2$	0,016

Tabelle 3. Spezifische Leitfähigkeiten einiger 0,1 m-Lösungen in Essigsäureanhydrid bei 20°

Salz	$\varkappa$ (rez. Ohm)	Salz	$\varkappa$ (rez. Ohm)
NaJ	$2{,}56 \cdot 10^{-3}$	$LiClO_4$	$2{,}56 \cdot 10^{-3}$
$(C_4H_9)_4NJ$	$2{,}16 \cdot 10^{-3}$	$(C_2H_5)_4N$-Pikrat	$3{,}08 \cdot 10^{-3}$
$NaClO_4$	$2{,}65 \cdot 10^{-3}$	$Pb(ClO_4)_2$	$6{,}10 \cdot 10^{-4}$
$(C_2H_5)_4NClO_4$	$3{,}35 \cdot 10^{-3}$	$(C_2H_5)_4NBF_4$	$3{,}50 \cdot 10^{-3}$

Am Beispiel des Thalliumacetates wurde festgestellt, daß die Löslichkeiten und Leitfähigkeiten in hohem Maße von der Reinheit des Lösungsmittels abhängen (Tabelle 4). Auch beim Natriumacetat wurde im hochgereinigten Produkt eine Löslichkeit von nur $4 \cdot 10^{-4}$ Molen/Liter gefunden, während in der Literatur[5, 7] Angaben über 10^{-2} molare Lösungen vorliegen.

Tabelle 4. Thalliumacetat in Essigsäureanhydrid verschiedener Reinheit

Solvens	Solvens-Leitfähigkeit	Löslichkeit		Spez. Leitfähigkeit	
		bei 20°	bei 25°	bei 20°	bei 25°
Hochgereinigt	$7{,}8 \cdot 10^{-8}$	0,002 m	0,0023 m	$3{,}4 \cdot 10^{-6}$	$3{,}76 \cdot 10^{-6}$
Nach *Jander*[5, 7]	$1{,}8 \cdot 10^{-7}$	—	0,02 m	—	$2{,}3 \cdot 10^{-5}$
*Merck*sches Produkt	$1{,}7 \cdot 10^{-6}$	0,091 m	—	$8{,}4 \cdot 10^{-5}$	—

Während aus Silicium(IV)-chlorid mit Essigsäureanhydrid das Siliciumtetraacetat unmittelbar entsteht[8], können die Tetraacetate des Germaniums und Zinns nur nach Entfernung des dabei gebildeten Acetylchlorids

[7] *G. Jander, E. Rüsberg* und *H. Schmidt*, Z. anorg. Chem. **255**, 238 (1948).

erhalten werden[9, 10]. Hingegen soll aus Titan(IV)-chlorid und Essigsäureanhydrid eine Verbindung der Zusammensetzung $CH_3COCl \cdot TiCl_4$ entstehen[8, 9].

Es wurde nun festgestellt, daß Titan(IV)-chlorid und Essigsäureanhydrid mit und ohne Zusatz von Tetrachlorkohlenstoff unter Bildung von Acetylchlorid reagieren. Nachdem letzteres mit dem Essigsäureanhydrid durch Destillation im Vak. entfernt wurde, blieben gelbe bis braune, bei Gegenwart von Tetrachlorkohlenstoff weiße Produkte wechselnder Zusammensetzung zurück, ohne daß es gelang, Titantetraacetat zu isolieren. Die in Essigsäureanhydrid schwer löslichen Alkalichloride gehen bei Gegenwart von Titan(IV)-chlorid in Lösung, vermutlich unter Komplexbildung, ähnlich dem Verhalten der KCl-$SbCl_3$-Lösungen in Essigsäureanhydrid[11]. Lithiumchlorid und Kaliumchlorid reagieren leichter als Natriumchlorid und Tetramethylammoniumchlorid. Etwa 0,2 m Lösungen haben spezifische Leitfähigkeiten von etwa 10^{-3} rez. Ohm.

Aus Ammoniumhexachloroplumbat (IV) entstand in Essigsäureanhydrid eine weiße kristalline Masse der Zusammensetzung $NH_4Cl \cdot PbCl_2$. Demnach erfolgte durch Essigsäureanhydrid schon in der Kälte eine Reduktion von Blei(IV), wie sie beim Bleitetraacetat erst in der Hitze bekannt ist[12].

Experimenteller Teil

Reinigung von Essigsäureanhydrid: Der Destillierkolben wurde mittels einer „Pilz"-Heizhaube elektrisch geheizt und war mit einer Siedekapillare zum Einleiten von trockenem N_2 versehen. Die mit Glas-*Raschig*-Ringen (5 mm) gefüllte versilberte Vakuummantelkolonne (800 mm lang, 25 mm Durchmesser) wurde außen mit einem Heizband auf knapp unterhalb der Siedetemperatur erhitzt.

Die Destillation erfolgte mit einem Rücklaufverhältnis von 1 : 25 (Vorfraktion mit 1 : 30), das mit dem Kolonnenkopf genau einreguliert werden konnte, bei einem Druck von 60 Torr. Zur Konstanthaltung des Druckes diente ein kartesischer Manostat. Nach Abnahme des Vorlaufes (zirka 10%) wurde die bei 60 Torr zwischen 70,5° und 70,8° übergehende Fraktion aufgefangen. Ihr Brechungsindex betrug in Übereinstimmung mit Literaturangaben[13] $n_D^{20} = 1{,}3904$ und ihre spezifische Leitfähigkeit $\varkappa = 1{,}75 \cdot 10^{-7}$ Ohm $^{-1}$ cm^{-1} bei 20°. Bei der Wiederholung des Vorganges gingen etwa 90% der eingesetzten Menge bei 60 Torr innerhalb von 70,6° und 70,7° über. Die spezifische Leitfähigkeit betrug nun $7{,}81 \cdot 10^{-8}$ rez. Ohm und konnte durch weitere Fraktionierung nicht weiter

[8] *Ch. Friedel* und *A. Ladenburg*, Ann. Chem. **145**, 174 (1868).

[9] *A. Bertrand*, Bull. soc. chim. France [2] **33**, 252 (1880). – *H. Meerwein* und *H. Maier-Hüser*, J. prakt. Chem. [2] **134**, 51 (1932).

[10] *H. Schmidt, Ch. Blohm* und *G. Jander*, Angew. Chem. A, **59**, 233 (1947).

[11] *H. Schmidt, I. Wittkopf* und *G. Jander*, Z. anorg. allg. Chem. **256**, 119 (1948).

[12] *O. Dimroth* und *R. Schweizer*, Ber. dtsch. chem. Ges. **56**, 1375 (1923).

[13] *A. Riddick* und *E. Toops*, Organic Solvents, S. 152. New York: Intersci. Publ. Inc. 1955.

vermindert werden. Die Aufbewahrung erfolgte unter trockenem N_2, die Entnahme mittels Fortuna-Kolbenpipette oder Heber unter N_2.

Als weiteres Reinheitskriterium diente die Analyse nach *Rosenbaum* und *Walton*[14]. Essigsäureanhydrid reagiert quantitativ mit Oxalsäure bei Gegenwart von Pyridin zu CO und CO_2; die überschüssige Oxalsäure wird mit Permanganat bestimmt. Auf Grund von 5 Bestimmungen bestand das vorliegende Produkt zu 99,98 $\pm$ 0,05% aus Essigsäureanhydrid. Weitere Reinheitskriterien wurden polarographisch erbracht[1].

Reinigung der Salze: Tetraäthylammoniumchlorid und Tetramethylammoniumchlorid wurden aus einem Gemisch von wasserfreiem Aceton mit Methanol[15] und Tetrabutylammoniumjodid aus wasserfreiem Äthylacetat[16] umkristallisiert und über P_2O_5 im Vak. vom Solvens befreit. Tetraäthylammoniumpikrat wurde aus der Base mit Pikrinsäure hergestellt und aus einem Gemisch Wasser-Äthanol umkristallisiert[17].

Ammoniumhexachloroplumbat wurde aus $PbCl_2$, Cl_2 und NH_4Cl gewonnen[18]. Zinn(II)-chlorid wurde in Essigsäureanhydrid entwässert[19] und im Vak. über KOH getrocknet. Titan(IV)-chlorid wurde über Cu-Pulver destilliert.

Alle übrigen Stoffe wurden zweimal aus Wasser umkristallisiert. Bei 60° wurden im Vakuum getrocknet: $NaClO_4$, $KClO_4$, $RbClO_4$, $CsClO_4$, NH_4ClO_4, $TlClO_4$, $KBrO_3$, TlOAc, K_2CrO_4, $BaCl_2$, NaJ, $(CH_3)_4NClO_4$, $Pb(ClO_4)_2$ und KJO_3. NaOAc wurde bei 100° im Vak., $LiClO_4$, KCl, K_2SO_4, KNO_3, NaCl, NaBr, Li_2SO_4 und $LiNO_3$ bei 150° und LiCl bei 200° im Vak. getrocknet. Soweit die Salze nicht selbst mit Jod oder SO_2 reagierten, wurden sie mit *Karl-Fischer*-Lösung auf die Anwesenheit von Wasser geprüft[20].

Herstellung der Lösungen: Das betreffende Salz wurde unter N_2 in einem tarierten 50-ml-Schliff-*Erlenmeyer*-Kölbchen genau eingewogen und eine bekannte Menge Essigsäureanhydrid hinzugefügt.

Löslichkeitsbestimmung: Der Inhalt des verschlossenen Kölbchens wurde bei Zimmertemperatur 16 Stdn. lang gerührt und weitere 8 Stdn. bei 20° $\pm$ 0,1° gehalten. Nach dem völligen Absetzen des Ungelösten wurde mittels Fortuna-Kolbenpipette ein bestimmter Teil der klaren Lösung entnommen, dieselbe zur Trockene eingedampft und der Rückstand analysiert. Die Ammonium- und Alkaliperchlorate wurden über einen Kationenaustauscher Amberlite IR 120 (H^+-Form) in die Säure übergeführt und diese alkalimetrisch bestimmt. Die Thalliumsalze sowie Natriumacetat wurden polarographisch, K_2CrO_4 jodometrisch, $(CH_3)_4NCl$ argentometrisch und Sn als SnO_2 bestimmt.

Die Leitfähigkeitsmessungen wurden mit einer *Philips*-Meßbrücke ausgeführt.

[14] *C. K. Rosenbaum* und *J. H. Walton*, J. Amer. Chem. Soc. **52**, 3366 (1930).

[15] *P. L. Pickard* und *W. E. Neptune*, Analyt. Chemistry **27**, 1358 (1955).

[16] *H. A. Laitinen* und *S. Wawzonek*, J. Amer. Chem. Soc. **64**, 1765 (1942).

[17] *E. Ch. Evers* und *A. G. Knox*, J. Amer. Chem. Soc. **73**, 1740 (1951).

[18] *W. Jander*, Lehrbuch für das anorganisch chemische Praktikum, S. 236. Leipzig: Verlag D. Hirzel. 1943.

[19] *A. I. Vogel*, Pract. Organic Chemistry, S. 193. London: Longmans, Green & Co. 1951.

[20] Ein Wassergehalt der in Essigsäureanhydrid aufgelösten Substanzen würde zur Bildung von 2 Molen Essigsäure je Mol Wasser führen.

Zur Kenntnis des Härtungsprozesses von Phenol-Formaldehyd-Harzen

XXVIII. Mitt.: Über lineare und cyclische Mehrkernmethylenphenole II

Von

A. Zinke, R. Ott und Farouk H. Garrana

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Graz

(Eingegangen am 23. September 1957)

Durch Hydrierung, Abbau und durch Vergleich des Verhaltens linearer Mehrkernverbindungen bei diesen Reaktionen wurde neuerdings experimentell geprüft, ob die Annahme, daß gewisse Härtungsprodukte von Phenolalkoholen cyclische Struktur besitzen, zutrifft.

Bei Arbeiten über Phenol-Formaldehyd-Kondensationsprodukte bzw. über den Härtungsprozeß von Phenol-Formaldehyd-Harzen erhielten *J. B. Niederl* und *H. B. Vogel*[1] bzw. *A. Zinke* und Mitarbeiter[2, 3] unter anderem auch Verbindungen, denen sie eine cyclische Struktur I bzw. II zuschrieben. Für die Richtigkeit dieser Annahme fehlt bisher ein einwandfreier Beweis durch Abbau oder auf dem Wege einer eindeutigen Synthese. Der Vergleich physikalischer Eigenschaften von linear gebauten Mehrkernverbindungen III (bis zu 8 Phenolkernen) und den vermutlich cyclisch gebauten vom Typus II ergab wesentliche Unterschiede[3], aus denen hervorgeht, daß es sich um Verbindungen von verschiedenem Bau handeln muß.

---

[1] J. Amer. Chem. Soc. **62**, 2512 (1940).

[2] *A. Zinke* und *E. Ziegler*, Ber. dtsch. chem. Ges. **77**, 264 (1944). — *A. Zinke, G. Zigeuner, K. Hössinger* und *G. Hoffmann*, Mh. Chem. **79**, 438 (1948).

[3] *A. Zinke, R. Kretz, E. Leggewie* und *K. Hössinger*, Mh. Chem. **83**, 1213 (1952).

In letzter Zeit beschrieben *B. T. Hayes* und *R. F. Hunter*[4] eine cyclische Verbindung dieser Art (IIb), die sie über den Monoalkohol IVc einer linearen 4-Kern-Verbindung erhielten. Als Beweis für die Richtigkeit der Struktur IIb führen sie an, daß das Infrarotspektrum dieser Substanz nur die Bande einer 1,2,4,6-Tetrasubstitution und nicht die einer 1,2,4-Trisubstitution, wie IVc, erkennen läßt. Nachstehend berichten wir über einige schon vor längerer Zeit[5] ausgeführte Versuche, die bezweckten, Unterschiede im chemischen Verhalten aufzudecken.

Versuche, I und IIa in perhydrierte Verbindungen, die nach dem *Stuart*-Modell sterisch möglich sind, zu verwandeln, schlugen fehl. Die Verbindungen werden weder durch naszierenden Wasserstoff noch durch katalytische Hydrierung mit Platinoxydkatalysator verändert. Hingegen nehmen die linear gebauten Systeme vom Typus III leicht katalytisch angeregten Wasserstoff auf. Als Reaktionsprodukte entstehen offenbar Gemische verschieden hoch hydrierter Verbindungen, bei denen vielleicht teilweise auch die Hydroxylgruppen reduziert wurden. Auch die Hydrierung der methylierten Mehrkernphenole Va und b brachte analoge Ergebnisse. p-tert.-Butylphenol nimmt ebenfalls bei der katalytischen Hydrierung mehr Wasserstoff auf als der Hexahydrostufe entspricht. Aus dem Rohprodukt konnte jedoch das p-tert.-Butylcyclohexanol kristallisiert erhalten werden.

Oxydations- und Abbauversuche zeitigten nur geringe Ergebnisse. Mit Bleitetraacetat wurden aus I, IIa und IIIa nur amorphe, offenbar acetylierte Substanzen erhalten. Energische Einwirkung von Chromsäure auf IIa führt zu einem vollständigen Abbau, bei mäßigeren Reaktionsbedingungen wird die Substanz nicht angegriffen. Auch Versuche mit Wasserstoffperoxyd und mit Chlorkalk brachten kein brauchbares Ergebnis. Hingegen lieferten einige Oxydationsversuche mit Salpetersäure kristallisierte Verbindungen.

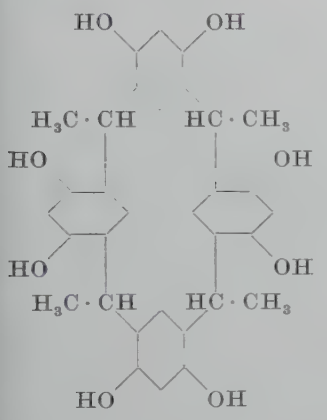
Die linear gebauten Verbindungen IIIa bis c geben bei mäßiger Einwirkung zunächst Nitroderivate. Energischere Behandlung führt zu dem schon bekannten 2,2′-Dihydroxy-3,3′,5,5′-tetranitro-diphenylmethan VIIa und schließlich zu Pikrinsäure. Ein ähnliches Ergebnis konnte auch bei der cyclischen Verbindung IIa erzielt werden. Einwirkung bei Zimmertemperatur liefert eine amorphe Nitroverbindung mit wahrscheinlich noch unverändertem Kohlenstoffgerüst. Energischere Oxydation mit rauchender Salpetersäure führt auch hier zur Tetranitroverbindung VIIa. Papierchromatographisch ließ sich unter den Reaktionsprodukten auch Pikrinsäure nachweisen. Der Abbau des von *Niederl*[1] beschriebenen cyclischen Kondensationsproduktes I aus Resorcin und Acetaldehyd lieferte Styphninsäure.

[4] Chem. and Ind. **1956**, 193.

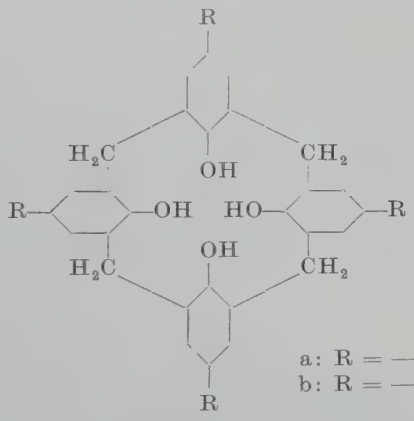
[5] *Farouk H. Garrana*, Dissert. Universität Graz, 1956.

Die linearen Polymethylenphenole und die offenbar cyclisch gebauten Verbindungen I bzw. II weisen demnach, wie die geschilderten Versuche zeigen, wesentliche Unterschiede im chemischen Verhalten auf. Daß der Abbau mit Salpetersäure zu den gleichen Endprodukten führt, war vorauszusehen, denn nach Aufsprengung des 16gliedrigen Ringes müssen ja als Zwischenprodukte linear gebaute Verbindungen entstehen.

Formelübersicht

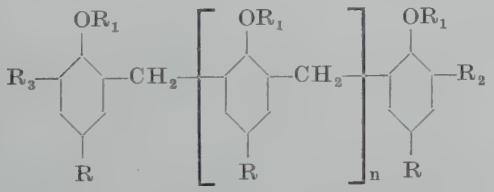


(I)



a: R = —C(CH$_3$)$_3$
b: R = —CH$_3$

(II)



a: n = 0
b: n = 1
c: n = 2

III: R = —C(CH$_3$)$_3$, R$_1$ = R$_2$ = R$_3$ = H
IV: R = —CH$_3$, R$_1$ = R$_3$ = H, R$_2$ = —CH$_2$OH
V: R = —C(CH$_3$)$_3$, R$_1$ = —CH$_3$, R$_2$ = R$_3$ = H
VI: R = —C(CH$_3$)$_3$, R$_1$ = H, R$_2$ = R$_3$ = —NO$_2$
VII: R = R$_2$ = R$_3$ = —NO$_2$, R$_1$ = H

Experimenteller Teil

Mikroanalysen: *M. Sobotka* und *H. Biemann*

2,2′-Dimethoxy-5,5′-di-tert.-butyl-diphenylmethan (Va)

0,5 g IIIa wurden mit Dimethylsulfat in 15 ml 30proz. NaOH methyliert. Nach 2stdg. Stehen wurden die abgeschiedenen Flocken aus Alkohol-Wasser umkristallisiert. Farblose Nadeln. Schmp. 87° (unkorr.).

$C_{23}H_{32}O_2$ (340,50). Ber. C 81,13, H 9,47. Gef. C 81,02, H 9,45.

2,6-Di-(2-methoxy-5-tert.-butyl-benzyl)-4-tert.-butyl-anisol (Vb)

0,5 g IIIb wurden in 20 ml 30proz. NaOH 2 Stdn. unter Nachgabe von NaOH mit Dimethylsulfat methyliert. Das abgeschiedene, teils harzige Reaktionsprodukt wurde nach Umfällen aus Eisessig-Wasser und Trocknen durch Anreiben mit Äther-Petroläther kristallin. Aus Alkohol-Wasser farblose Stäbchen, Schmp. 140 bis 141° (unkorr.).

$C_{35}H_{48}O_3$ (516,77). Ber. C 81,35, H 9,36. Gef. C 81,12, H 9,23.

2,2'-Diacetoxy-3,3'-di-(2-acetoxy-5-tert.-butyl-benzyl)-5,5'-di-tert.-butyl-diphenyl-methan

0,5 g IIIc wurden in 15 ml Essigsäureanhydrid mit einigen Tropfen konz. H_2SO_4 auf dem Wasserbad 2 Stdn. erhitzt und die braune Lösung 15 Stdn. stehen gelassen. Zusatz von viel Wasser scheidet ein braunes Öl ab, das durch Schütteln mit mehrmals gewechseltem Wasser erstarrt. Das Reaktionsprodukt ist in allen organischen Lösungsmitteln, wie Alkohol, Äther, Benzol, Petroläther usw., schon in der Kälte leicht löslich. Durch wiederholtes Lösen in Eisessig und Eingießen in viel Wasser wurde das Acetylderivat als weißes, kristallinisches Pulver vom Schmp. 90° (unkorr.) erhalten.

$C_{51}H_{64}O_8$ (805,08). Ber. C 76,09, H 8,01. Gef. C 76,00, H 7,98.

Katalytische Hydrierung von ein- und mehrkernigen Phenolen

Die Hydrierung erfolgte bei Zimmertemperatur in einer Apparatur, wie sie im *Gattermann-Wieland*[6] beschrieben ist. Katalysator war Platinoxyd nach *R. Adams*[6]. Die angegebenen Wasserstoffmengen sind auf 0° und 760 mm Hg umgerechnet.

1. *4-tert.-Butyl-cyclohexanol:* 0,5 g p-tert.-Butylphenol in 15 ml Eisessig gelöst, 0,1 g PtO_2; nach $6^1/_2$ Stdn. war die H_2-Aufnahme beendet.

H_2-Verbrauch: Ber. 224 ml. Gef. 264 ml (Mehrverbrauch 18%). Durch Wasser wurden aus der filtrierten Lösung weiße Nadeln mit eigenartigem starkem Geruch abgeschieden. Nach Umkristallisieren aus Eisessig-Wasser erhält man 4-tert.-Butyl-cyclohexanol, Schmp. 79°. Mit $FeCl_3$ keine Farbreaktion.

$C_{10}H_{20}O$ (156,27). Ber. C 76,86, H 12,90. Gef. C 77,02, H 13,11.

2. *Hydrierung von 3,3',5,5'-Tetramethyl-4,4'-dihydroxydiphenylmethan:* 0,5 g in Eisessig gelöst, 0,2 g PtO_2, Laufzeit 6 Stdn. H_2-Verbrauch: Ber. 302 ml, gef. 342 ml (Mehrverbrauch 13%). Das Reaktionsprodukt wurde durch Verdünnen mit Wasser abgeschieden. Aus Petroläther weiße Kristalle, Schmp. 163°. Mischschmp. mit Ausgangssubstanz (Schmp. 168°): 140°.

$C_{17}H_{32}O_2$ (268,45). Ber. C 76,07, H 12,01. Gef. C 76,63, H 11,78.

3. a) *Hydrierung der 2-Kernverbindung IIIa:* 0,5 g IIIa in Eisessig gelöst, 0,2 g PtO_2, 7 Stdn. H_2-Verbrauch: Ber. 217 ml, gef. 280 ml (Mehrverbrauch 29%). Aufarbeitung wie bei 2. Reaktionsprodukt schwach gelbliches Öl, das

[6] Die Praxis des organischen Chemikers, 37. Aufl., S. 328 und 330. Berlin: W. de Gruyter. 1956.

nach Waschen und Trocknen bei 0,01 mm Hg destilliert wurde. Sdp.$_{0,01}$: 80°. In allen organischen Lösungsmitteln leicht löslich.

$C_{21}H_{40}O_2$ (324,55). Ber. C 77,72, H 12,42.
$C_{21}H_{40}O$ (308,55). Ber. C 81,75, H 13,06. Gef. C 80,50, H 12,27.

Abbruch der Hydrierung nach merkbarer Verlangsamung der H_2-Aufnahme ergab ebenfalls ein öliges Reaktionsprodukt.

b) *Hydrierung des Dimethylderivats der 2-Kernverbindung Va:* 0,2 g Va in Eisessig gelöst, 0,2 g PtO_2, 12 Stdn. H_2-Verbrauch: Ber. 79 ml, gef. 90 ml (Mehrverbrauch 13%). Aufarbeitung wie 3a. Farbloses zähes Öl. Sdp. 80° bei 0,01 mm Hg.

$C_{23}H_{44}O_2$ (352,58). Ber. C 78,35, H 12,57.
$C_{22}H_{42}O$ (322,55). Ber. C 81,91, H 13,13.
Gef. C 80,69, 80,70, H 12,44, 12,63.

4. *Hydrierung der 3-Kernverbindung IIIb:* 0,2 g IIIb in Eisessig gelöst; a) 0,1 g PtO_2, Abbruch nach berechneter H_2-Aufnahme (9 Stdn.); b) 0,2 g PtO_2, 12 Stdn. H_2-Verbrauch: Ber. 85 ml, gef. a) 84, b) 94 ml (Mehrverbrauch 13%). Aufarbeitung wie 2, weiße mikrokristalline Substanz, in allen organischen Lösungsmitteln leicht löslich. Reinigung durch mehrmaliges Umfällen aus Eisessig-Wasser. Schmp. unscharf bei a) 72°, b) 75°.

$C_{32}H_{60}O_3$. Ber. C 77,99, H 12,27, M = 492,80.
$C_{32}H_{60}O$. Ber. C 83,40, H 13,13, M = 460,80.

Gef. a) 82,63, H 11,62.

b) C 81,66, H 12,03, M = 512; 480 (nach *Fromm* und *Friedrich* in Naphthalin).

5. *Hydrierung der 4-Kernverbindung IIIc:* 0,2 g IIIc in Eisessig gelöst, 0,1 bzw. 0,2 g PtO_2 20 Stdn. H_2-Verbrauch: Ber. 84 ml, gef. 92 ml (Mehrverbrauch 10%). Aufarbeitung wie 2. Weiße mikrokristalline Substanz, in allen organischen Lösungsmitteln leicht löslich. Nach Umfällen aus Alkohol-Wasser unscharfer Schmp. bei 115° u. Zers.

$C_{43}H_{80}O_4$ (661,07). Ber. C 78,12, H 12,20.
$C_{43}H_{80}O$ (613,07). Ber. C 84,24, H 13,15. Gef. C 84,53, H 11,35.

Einwirkung von Salpetersäure auf ein- und mehrkernige Phenole

1. *o-Nitro-p-tert.-butylphenol*[7]*:* In die Lösung von 2 g p-tert.-Butylphenol in 20 ml Eisessig werden innerhalb 1 Std. 10 ml 2 n HNO_3 eingetropft. Die orangerote Lösung wird mit 2 n NaOH alkalisch gemacht. Durch Sättigen mit Kochsalz scheidet sich das Na-Salz in schönen, orangefarbigen Nadeln ab. Aus dem Salz erhält man durch Säurezusatz das o-Nitro-p-tert.-butylphenol als hellgelbes Öl. Zweimaliges Wasserdampfdestillieren, wobei es jeweils aus dem Destillat mit Äther extrahiert wird, und Vakuumdestillation bei 72 bis 78° und 1 mm Hg liefert ein gelbes Öl mit eigenartigem, scharfem Geruch. Das schön kristallisierende orangefarbige Ca- und Ba-Salz sind wie das Na-Salz leicht wasserlöslich. Schon CO_2 setzt aus den Salzen das Nitrophenol in Freiheit.

$C_{10}H_{13}O_3N$ (195,22). Ber. N 7,17. Gef. N 7,50.

[7] Siehe auch *Ad. Liebmann*, Ber. dtsch. chem. Ges. **14**, 1842 (1881).

2. a) *2,2'-Dihydroxy-3,3'-dinitro-5,5'-ditert.-butyldiphenylmethan VIa* (mittels verd. HNO_3): 0,5 g IIIa in 20 ml Eisessig werden tropfenweise mit 2 n HNO_3 versetzt, bis sich eine braune, halb feste, halb ölige Substanz abscheidet. Nach einigem Stehen mit Wasser verdünnen, schütteln und das isolierte, gewaschene Reaktionsprodukt in warmer 2 n NaOH lösen. Beim Erkalten und durch Aussalzen erhält man das Na-Salz in leuchtend roten Kristallen. Umkristallisieren aus Eisessig mit wenig Wasser ergibt hellgelbe Stäbchen und Plättchen (Phenol VI a). Schmp. 129°.

$C_{21}H_{26}O_6N_2$ (402,43). Ber. N 6,96. Gef. N 6,64.

Aus der Mutterlauge der obigen braunen Substanz scheiden sich auf weiteren Zusatz von verd. HNO_3 gelbe Kristalle ab, die nach Schmp. und Mischschmp. identisch sind mit 2,2'-Dihydroxy-3,3',5,5'-tetranitrodiphenylmethan (VIIa), dargestellt nach *F. D. Chattaway* und *R. M. Goepp*[8].

VIa, in Eisessig gelöst, läßt sich durch gelindes Erwärmen unter tropfenweisem Zusatz von konz. HNO_3 in VIIa (Schmp. 253°) überführen, das sich durch Zusatz von Wasser in hellgelben Kristallen abscheidet.

b) *Nitrierung von IIIa mittels konz. und rauchender HNO_3:* Die konz. Eisessiglösung von IIIa wird tropfenweise mit konz. bzw. rauchender HNO_3 versetzt, bis die auftretende Fällung bestehen bleibt. Nach $^1/_2$stünd. Stehen mit Wasser verdünnen und aus Eisessig umkristallisieren. Hellgelbe Prismen, Schmp. und Mischschmp. mit 2,2'-Dihydroxy-3,3',5,5'-tetranitrodiphenylmethan (VIIa) (dargestellt nach *Chattaway*[8]): 253°.

$C_{13}H_8O_{10}N_4$ (380,23). Ber. N 14,74. Gef. N 14,86.

3. *Nitrierung von IIIb.* a) *Mittels verd. und konz. HNO_3:* Reaktion wie unter 2 a bzw. b. Reaktionsprodukt gelb, amorph, N-haltig.

b) *Mittels rauchender HNO_3:* Reaktion wie 2 b, jedoch schied sich auch nach 2stünd. Stehen kein Reaktionsprodukt ab. Durch Zusatz von Wasser wurde eine amorphe, gelbliche Substanz erhalten, die in Alkohol, Aceton, Essigester schon kalt leicht, in Benzin und aromatischen Kohlenwasserstoffen kaum löslich ist und aus Essigester-Wundbenzin umgefällt wurde. Beim Erhitzen im Schmp.-Röhrchen tritt unter zunehmender Dunkelfärbung Zersetzung ein. Am Papierchromatogramm bleibt die Substanz an der Startlinie mit Streifenbildung zur Lösungsmittelfront haften.

$C_{24}H_{22}O_{11}N_4$ (542,49)? Ber. N 10,32. Gef. N 10,23.

c) *Abbau zu VIIa und Pikrinsäure:* 0,5 g IIIb wurden unter Eiskühlung in kleinen Portionen in rauchende HNO_3 eingetragen, wobei heftige Reaktion eintrat. Nach einigem Stehen wurden durch Wasserzusatz gelbe Kristalle abgeschieden, die nach Umkristallisieren durch den Schmp. 253° mit VIIa identifiziert wurden.

Gef. N 14,66.

Die gelbe Mutterlauge wurde weiter verdünnt, abgeschiedenes VIIa abfiltriert und dann am Wasserbad eingeengt. Beim Erkalten kristallisierte eine gelbe Substanz, die nach Umkristallisieren aus Alkohol bei 122° schmolz. Sie wurde durch Kristallform, Löslichkeitsverhältnisse, Stärke der Acidität, Isopurpursäurereaktion[9] und Mischschmp. als Pikrinsäure identifiziert.

[8] J. chem. Soc. London **1933**, 699.

[9] *H. Meyer*, Lehrbuch der organisch-chemischen Methodik, 2. Bd.: Nachweis und Bestimmung organischer Verbindungen, S. 233. Berlin: Springer-Verlag. 1933.

4. a) *Nitrierung von IIIc mittels rauchender HNO_3:* Reaktion, Aufarbeitung und Verhalten wie bei 3 b.

$C_{31}H_{27}O_{14}N_5$ (693,57)? Ber. N 10,09. Gef. N 9,79.

b) *Abbau zu VIIa:* In die eisgekühlte Mischung von 6 ml rauchender HNO_3 und 3 ml Eisessig wurde feingepulvertes IIIc in kleinen Mengen eingetragen, bis die Lösung nur mehr langsam erfolgte. Nach 15stünd. Stehen unter Eiskühlung im verschlossenen Kolben wurde bei Zimmertemp. im Vakuum eingeengt, wobei sich gelbe Kristalle von VIIa abschieden.

Gef. N 14,78.

5. a) *Nitrierung von IIa mittels rauchender HNO_3:* Zur Suspension von 1 g IIa in 10 ml Eisessig wurden bei Zimmertemperatur 2 ml rauchende HNO_3 allmählich zugegeben, wobei Lösung unter Gelbfärbung eintritt. Nach 3 Stdn. wurde mit Wasser versetzt und das gefällte, amorphe Reaktionsprodukt mehrmals aus Essigester und Tetrachlorkohlenstoff umgefällt. Löslichkeitsverhältnisse wie beim Nitrierungsprodukt von 4 a. Beim Erhitzen im Schmp.-Röhrchen Dunkeln ab 200 ; bis 400° kein Schmp. Beim Erhitzen im Probierglas tritt Explosion ein.

$C_{28}H_{20}O_{12}N_4$ (604,47)? Ber. N 9,27. Gef. N 9,54.

Die Reaktionsmutterlauge wurde mit Wasser verdünnt und am Wasserbad zur Trockene gebracht. Das gelbe Harz, in Ammoniak gelöst, zeigt am Papierchromatogramm neben dem Fleck auf der Startlinie unter Streifenbildung einen Fleck für Pikrinsäure und einen weiteren mit etwas kleinerem R_f-Wert als VIIa.

b) *Abbau zu VIIa:* Durch portionsweises Eintragen von 0,5 g IIa in die eisgekühlte Mischung von 5 ml rauchender HNO_3 und 5 ml Eisessig, wobei jedesmal am Wasserbad bis zum Lösen vorsichtig erwärmt wurde, Stehenlassen bei Zimmertemperatur und hierauf Versetzen mit Eis wurden gelbe Stäbchen von VIIa erhalten.

Gef. N 14,64.

Die nach a erhaltene, amorphe Substanz ließ sich durch Eintragen in Mischungen von rauchender HNO_3-Eisessig 1 : 1, 2 : 1 und selbst rauchende HNO_3 allein nicht zu kristallisierten Körpern abbauen. Das Reaktionsprodukt zeigte keine sichtbare oder papierchromatographisch feststellbare Veränderung.

6. *Cyclische 4-Kernverbindung I:* 0,7 g I wurden in kleinen Anteilen unter Eiskühlung in 5 ml rauchende HNO_3 eingetragen. Nach 12stünd. Stehen in der Kälte wurde im Vak. eingeengt, mit Wasser versetzt und die abgeschiedenen, gelblichen Plättchen aus Äther-Wundbenzin und schließlich Eisessig umkristallisiert. Schmp. und Mischschmp. mit Styphninsäure vom Schmp. 174° (dargestellt nach *V. Merz* und *G. Zetter*[10]): 174°.

$C_6H_3O_8N_3$ (245,11). Ber. N 17,15. Gef. N 16,67.

Behandlung von I in Eisessiglösung mit konz. oder auch verd. HNO_3 bei Wassertemperatur ergibt ebenfalls, jedoch unreinere Styphninsäure. Bei Zimmertemperatur wurde das Ausgangsprodukt zurückerhalten.

[10] Ber. dtsch. chem. Ges. **12**, 681, 2037 (1879).

Zur Papierchromatographie der ein- und mehrkernigen Nitrophenole

Es wurde aufsteigend chromatographiert; Papier *Schleicher und Schüll* 2043 a, die Substanzen wurden in Ammoniak oder Aceton gelöst aufgetragen. Laufmittel Butanol-2 n-Ammoniak-Wasser (80 : 2 : 18). Laufzeit 8 Stdn. Die Substanzen zeigen sich als gelbe Flecke. Zur Identifizierung der Pikrinsäure wurde noch mit einer ammoniakalischen KCN-Lösung besprüht und bei 100° 5 Min. getrocknet (Isopurpursäurereaktion[9]). R_f-Werte: Pikrinsäure: 0,74; 2,6-Dinitro-p-tert.-butylphenol[11]: 0,84; 2,2′-Dihydroxy-3,3′,5,5′-tetranitrodiphenylmethan VIIa: 0,49.

[11] *A. Studer*, Ann. Chem. **211**, 244 (1882). — *K. Jedlicka*, J. prakt. Chem. (2) **48**, 97 (1893).

Zur Chemie des 4-Hydroxy-cumarins

X. Mitt.: Ringschlußreaktion unter gleichzeitiger Wanderung von Methylgruppen

Von

E. Ziegler und H. Maier

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Graz

(Eingegangen am 11. Oktober 1957)

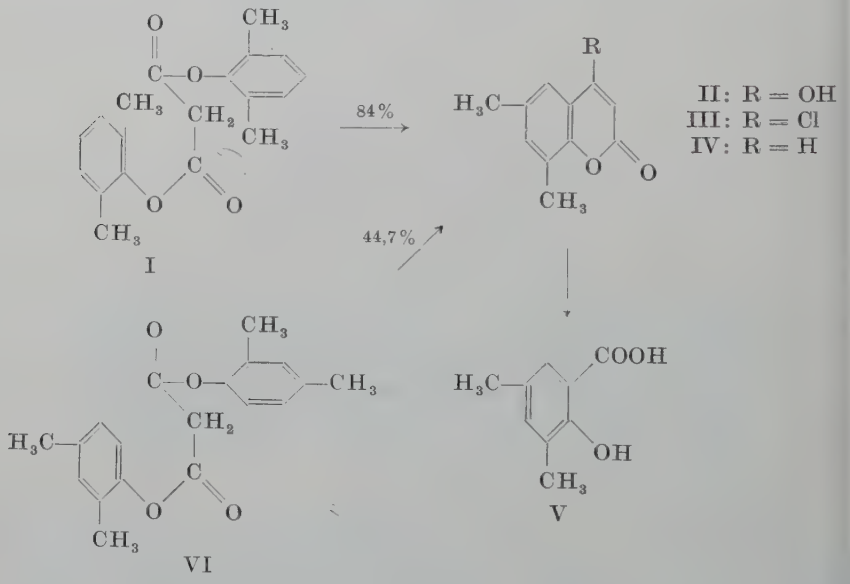
Malonsäure-bis-(2,6-dimethylphenol)-ester I reagiert in einer Schmelze von NaCl-$AlCl_3$ zu 4-Hydroxy-6,8-dimethyl-cumarin II. Zum gleichen Produkt führt die Cyclisierung des isomeren Malonsäure-bis-(2,4-dimethylphenol)-esters VI. Bemerkenswert ist der Unterschied in den Ausbeuten (84% : 44,7%), welche Tatsache für einen aktivierenden Einfluß der o-ständigen CH_3-Gruppen spricht. Analog verhält sich auch der Malonsäure-bis-(2,4,6-trimethylphenol)-ester.

Während sich z. B. Adipinsäure-diphenylester[1] bei der Reaktion nach *Fries* in ein Gemisch von o- und p-ω-Hydroxyphenyl-ω-oxo-capronsäure verwandelt, reagiert Malonsäure-diphenylester[2] unter schärferen Reaktionsbedingungen (180°) zu 4-Hydroxy-cumarin. Ob in letzterem Falle die Reaktion ebenfalls durch eine *Fries*sche Umlagerung oder durch die Bildung von Enol[3]- oder Ketenestern[4] eingeleitet wird, konnte bisher nicht festgestellt werden. Allerdings weisen manche Erscheinungen auf eine eventuell zwischenzeitliche Entstehung[4, 5] von Ketenestern hin.

Im Zusammenhang mit diesem Problem haben wir Malonsäure-bis-(2,6-dimethylphenol)-ester I mit NaCl-$AlCl_3$ auf 180 bis 185° (5 Min.) erhitzt und dann aus der Schmelze eine Substanz der Formel $C_{11}H_{10}O_3$

[1] *W. Treibs* und *F. Falk*, Chem. Ber. **87**, 345 (1954).
[2] *E. Ziegler* und *H. Junek*, Mh. Chem. **86**, 29 (1955).
[3] *C. Mentzer* und *P. Vercier*, Mh. Chem. **88**, 264 (1957).
[4] *E. Ziegler* und *H. Junek*, Mh. Chem. **87**, 212 (1956).
[5] *E. Ziegler* und *H. Junek*, Mh. Chem. **86**, 506 (1955); **87**, 218 (1956).

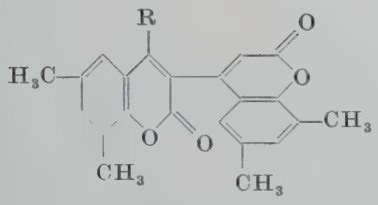
isoliert. Infolge Fehlens eines o-ständigen Kernwasserstoffatoms kann aber ein normaler Ringschluß im Sinne der von *E. Ziegler* und *H. Junek*[2] aufgefundenen 4-Hydroxycumarin-Synthese nicht stattgefunden haben. Eine Entscheidung zwischen den möglichen Strukturen brachte dann die oxydative Aufspaltung des unbekannten Stoffes mit KOH bei 250 bis 260°. Die hierbei anfallende 3,5-Dimethyl-6-hydroxy-benzoesäure V spricht für das Vorliegen des 4-Hydroxy-6,8-dimethyl-cumarins II. Dieses Cumarin läßt sich ferner über die entsprechende Chlorverbindung III in das bereits von *A. Clayton*[6] aus 2,4-Dimethyl-phenol und Äpfelsäure dargestellte 6,8-Dimethyl-cumarin IV überführen.



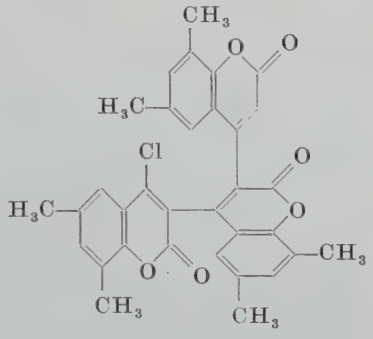
Die Verbindung II ist aber natürlich auch aus Malonsäure-bis-(2,4-dimethylphenol)-ester VI und $AlCl_3$ synthetisierbar und ist, wie das 4-Hydroxycumarin selbst, verschiedenen Umsetzungen zugänglich (siehe exper. Teil). Als Derivat von II dürfen auch das 3-(6′,8′-Dimethyl)-cumarinyl-(4′)-6,8-dimethyl-4-chlor-cumarin VII und das „Trikondensationsprodukt" X aufgefaßt werden, die bei der Darstellung von III aus II mit $POCl_3$ nebenher entstehen. Die Hydroxyverbindung VIII kann dagegen leicht durch Eigenkondensation von II in Phenol (300°) erhalten werden.

Ein anderes Ergebnis bringt die Umsetzung des Malonsäure-bis-(2,6-dimethylphenol)-esters I mit $AlCl_3$ allein. In diesem Falle entsteht,

[6] J. Chem. Soc. [London] **93**, 2019 (1908).



VII: R = Cl
VIII: R = OH
IX: R = $OCOCH_3$



X

wie durch Abbau zur 2-Hydroxy-3,6-dimethyl-benzoesäure und Synthese aus Malonsäure-bis-(2,5-dimethylphenol)-ester beweisbar ist, 4-Hydroxy-5,8-dimethylcumarin. Beim Erhitzen dieses Cumarins mit NaCl-$AlCl_3$ setzt dann Isomerisierung zum 6,8-Dimethyl-Derivat II ein.

Alkylwanderungen unter dem Einfluß von $AlCl_3$[7] sind wiederholt beobachtet worden. Wesentlich ist, daß diese nur in Gegenwart von zwei oder mehr Molen $AlCl_3$ erfolgen. So wandelt sich 2,6-Dimethyl-phenol in Beisein von 2 Molen $AlCl_3$ (5 Min. bei 235°) in 2,5-Dimethyl-phenol und wahrscheinlich zum Teil auch in das 2,4-Derivat um. Letzteres dagegen entsteht in guter Ausbeute aus 2,5-Dimethyl-phenol und NaCl-$AlCl_3$. Wird jedoch das jeweilige Phenol nur mit 1 Mol $AlCl_3$ behandelt, so erhält man es fast quantitativ und unverändert zurück. Die gleiche Erscheinung ist übrigens am 5,8-Dimethyl-4-hydroxycumarin zu beobachten. Anscheinend bildet sich zwischen den Komponenten ein stabiler Komplex (1 : 1), der erst durch weitere Zugabe von $AlCl_3$ einer Alkylgruppenwanderung unterliegt.

Wie schon erwähnt, kann 6,8-Dimethyl-4-hydroxycumarin II auch aus Malonsäure-bis-(2,4-dimethyl-phenol)-ester VI erhalten werden. Um bessere Vergleichsmöglichkeiten für die Cyclisierungstendenzen zu haben, setzten wir den Diester VI gleichfalls einer NaCl-$AlCl_3$-Schmelze aus. Das Ergebnis war interessant, weil hier die Ausbeute an Cumarin II nur 44,7% (Rohausbeute 52,6%) betrug. Dieser bei der Synthese von II aus den Malonestern I und VI auftretende Unterschied in den Ausbeuten (44,7% : 84%) kam überraschend. Im Falle des Malonesters VI hätte, da in Nachbarschaft zum Phenolsauerstoff ein Wasserstoff vorhanden ist, die Cyclisierung wohl glatter erfolgen müssen.

Das an den Estern I und VI beobachtete unterschiedliche Reaktionsvermögen muß auf einen derzeit nicht erkennbaren Einfluß der CH_3-Gruppen zurückzuführen sein. Vielleicht bewirken die o-ständigen CH_3-Gruppen eine besondere Reaktivität am Ringkohlenstoffatom, welcher Effekt bei Vorhandensein von H-Atomen nicht so bemerkbar wird.

[7] Siehe *G. Kränzlein*, Aluminiumchlorid in der organischen Chemie. Berlin: Verlag Chemie. 1939.

Dafür sprechen auch Versuche mit Malonsäure-bis-(2,4,6-trimethylphenol)-ester, die zur Bildung des 5,6,8-Trimethyl-4-hydroxycumarins (85%) führen. Dieses kann, ebenfalls in schlechterer Ausbeute (60%), auch aus Malonsäure-bis-(2,3,5-trimethyl-phenol)-ester synthetisiert werden. Somit ist auch hier ein Einfluß der CH_3-Gruppen auf die Cyclisierungstendenz erkennbar. Dieser Einfluß scheint jedoch aufgehoben bei Anwesenheit eines Halogens, wie am Beispiel des Malonsäure-bis-(2-methyl-4,6-dichlor-phenol)-esters festzustellen ist, denn sowohl dieser als auch andere Halogenester (siehe exper. Teil) sind nicht cyclisierbar.

Der eventuell zu machende Einwand, daß der Malonester I bzw. ein sich daraus bildender Ketenester sich primär isomerisiere und anschließend cyclisiere, kann entkräftet werden, denn dann müßten die Ausbeuten immer gleich groß sein, gleichgültig, von welchem Ester ausgegangen wird. Auch an eine Addition des durch Umlagerung entstandenen 2,4-Xylenols an den Ketenester unter Bildung eines gemischten Malonsäure-diesters kann aus demselben Grunde nicht gedacht werden. In diesem speziellen Falle setzt unseres Erachtens die CH_3-Gruppenwanderung erst im Augenblick des Ringschlusses ein.

Experimenteller Teil

Malonsäure-bis-(2,6-dimethylphenol)-ester (I)

10,4 g Malonsäure und 24,4 g 2,6-Dimethylphenol werden mit 19,2 ccm $POCl_3$ $1^1/_2$ Stdn. auf 100° erhitzt. Nach Versetzen mit verd. Lauge tritt allmählich Kristallisation ein. Aus Alkohol-Wasser, Cyclohexan oder Wundbenzin Spieße, aus wenig Alkohol Platten vom Schmp. 121,5 bis 122,5°. Ausbeute 27 g = 87% d. Th.

$C_{19}H_{20}O_4$. Ber. C 73,09, H 6,41. Gef. C 73,44, H 6,78.

4'-Hydroxy-(1,2-pyrono-[5',6':3,4]-cumarin)[8]

0,4 g 4-Hydroxy-cumarin werden mit 1 g Malonsäure-bis-(2,6-dimethylphenol)-ester I und 0,6 g 2,6-Dimethylphenol 20 Min. auf 220° erhitzt. Dann wird das Reaktionsgut mit Alkohol angerieben, das anfallende Produkt mit 2 n NaOH behandelt, vom nicht umgesetzten Ester abgetrennt und schließlich mit Salzsäure gefällt. Aus Eisessig Kristalle vom Schmp. 249°. Ausbeute 0,4 g = 70,2% d. Th. Dasselbe Produkt kann auch mit Hilfe des Malonsäure-bis-(2,4,6-trichlorphenol)-esters in 87proz. Ausbeute synthetisiert werden.

6,8-Dimethyl-4-hydroxycumarin II

a) Aus Malonsäure-bis-(2,6-dimethylphenol)-ester (I) mit $AlCl_3$-NaCl. 64,32 g $AlCl_3$ und 13,9 g wasserfreies NaCl werden bei 140° zusammengeschmolzen und dann bei dieser Temperatur 9,3 g Ester I unter gutem Rühren zugegeben. Dabei soll die Temperatur für 6 Min. rasch auf 180 bis 185° erhöht werden. Nach der üblichen Aufarbeitung wird mit viel Wasser die Hauptmenge an 2,6-Dimethylphenol herausgelöst. Aus Alkohol

[8] *E. Ziegler, H. Junek* und *G. Wildtgrube*, Mh. Chem. **87**, 386 (1956).

oder Eisessig gelbliche Platten, aus Tetrachloräthan oder Alkohol-Wasser kurze Spieße vom Schmp. 246 bis 247°. Reinausbeute 4,5 g = 84%.

$C_{11}H_{10}O_3$. Ber. C 69,45, H 5,31. Gef. C 69,25, H 5,45.

b) Aus Malonsäure-bis-(2,4-dimethylphenol)-ester VI mit $AlCl_3$-NaCl. Der Malonsäure-ester VI kann leicht aus Malonsäure (5,3 g), 2,4-Dimethylphenol (12,2 g) und $POCl_3$ (9,5 ccm) in rund 80proz. Ausbeute erhalten werden. Aus wenig Alkohol farblose Spieße vom Schmp. 74,5 bis 75,5°.

$C_{19}H_{20}O_4$. Ber. C 73,09, H 6,41. Gef. C 73,14, H 6,52.

Aus 6,2 g Malonsäure-ester VI in 42,88 g $AlCl_3$ und 9,28 g NaCl entstehen bei 180 bis 185° (6 Min.) 2 g = 52,6% (Rohprodukt) bzw. 1,7 g = = 44,7% (Reinprodukt) 6,8-Dimethyl-4-hydroxycumarin II vom Schmp. 246°.

c) Aus Malonsäure-bis-(2,4-dimethylphenol)-ester VI mit $AlCl_3$ allein. Aus 3,1 g Malonsäure-ester VI in 2,7 g $AlCl_3$ entstehen unter analogen Bedingungen 1,1 g = 57,8% II vom Schmp. 245°.

6,8-Dimethyl-4-acetoxy-cumarin

0,95 g der Verbindung II werden 1 Std. in 10 ccm Essigsäureanhydrid zum Sieden erhitzt. Aus wenig Benzol oder viel Cyclohexan gelbliche Plättchen vom Schmp. 158 bis 160°. Leicht löslich in Alkohol und Aceton. Ausbeute quantitativ.

$C_{13}H_{12}O_4$. Ber. C 67,23, H 5,29. Gef. C 67,41, H 5,31.

2-Hydroxy-3,5-dimethyl-benzoesäure V

Innerhalb von 5 Min. werden 1,9 g 6,8-Dimethyl-4-hydroxycumarin III in eine Schmelze (235°) von 30 g KOH eingebracht und dann die Temperatur 15 Min. auf 250° gehalten. Nach Abtrennen der in Lauge unlöslichen Anteile unterwirft man das mit Säure gefällte Produkt der Vakuumsublimation (140°/12 mm). Ausbeute an V 1,4 g = 84,3% d. Th. Die schon bekannte Säure kristallisiert aus Wasser oder Cyclohexan in Nadeln. Schmp. 179°.

$C_9H_{10}O_3$. Ber. C 65,04, H 6,07. Gef. C 65,06, H 6,22.

6,8-Dimethyl-4-chlorcumarin (III)

a) Aus 6,8-Dimethyl-4-hydroxycumarin II mit $POCl_3$. Eine Lösung von 1,9 g II in 20 ccm $POCl_3$ wird 2 Stdn. auf 110 bis 115° erhitzt, dann mit H_2O versetzt und nicht umgesetztes II mit verd. Lauge entfernt. Aus wenig Alkohol lange, gelbliche Nadeln vom Schmp. 151 bis 152°. Ausbeute 1,6 g = 72,7%.

$C_{11}H_9O_2Cl$. Ber. C 63,32, H 4,35, Cl 16,99.
Gef. C 63,26, H 4,22, Cl 16,94.

b) Mit PCl_5 in Chloroform. 0,95 g II werden in 25 ccm Chloroform gelöst, 1,5 g PCl_5 zugefügt und dann 20 Min. zum Sieden erhitzt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels kann das Chlorcumarin III am besten durch Vakuumsublimation (130°/12 mm) gereinigt werden. Ausbeute 0,3 g = 30% d. Th.

6,8-Dimethyl-cumarin (IV)[4]

10 g 6,8-Dimethyl-4-chlorcumarin (III) werden in 150 ccm Alkohol mit 76 g Zinkstaub 16 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach Entfernung des Reduk-

tions- und des Lösungsmittels verbleibt ein Öl, das beim Schütteln mit Wasser erstarrt. Aus Alkohol-Wasser bzw. Petroläther Nadeln vom Schmp. 90 bis 91°. Ausbeute 8,3 g = 95,4% d. Th.

Die Reduktion mit *Raney*-Nickel in Alkohol bzw. Dioxan verläuft weniger glatt (12% bzw. 30% d. Th.).

$C_{11}H_{10}O_2$. Ber. C 75,84, H 5,79. Gef. C 76,06, H 5,81.

Ein aus Äpfelsäure und 2,4-Dimethylphenol mit H_2SO_4 nach *A. Clayton*[6] dargestelltes Präparat besitzt analoge Eigenschaften.

3-(2-Hydroxy-3,5-dimethylphenol)-propanol-(1)

In eine siedende Lösung von 5,2 g 6,8-Dimethylcumarin IV in 200 ccm absol. Alkohol werden in rascher Folge 25 g feingeschnittenes metallisches Na eingebracht und dann noch 80 ccm Alkohol zugefügt. Nach 1 Std. ist die Reaktion beendet. Nach Abtreiben des Alkohols mit Wasserdampf und Entfernung der laugenunlöslichen Anteile wird angesäuert, mit NaCl gesättigt und mehrmals ausgeäthert. Die bei der Vakuumdestillation zwischen 180 bis 183°/1,4 mm übergehende Fraktion erstarrt kristallin. Aus Petroläther oder n-Hexan Spieße vom Schmp. 76—77°. Ausbeute 1,8 g = 33,3% d. Th.

$C_{11}H_{16}O_2$. Ber. C 73,30, H 8,95. Gef. C 73,35, H 8,97.

3-(6',8'-Dimethyl)-cumarinyl-(4')-6,8-dimethyl-4-chlorcumarin (VII)

0,95 g 6,8-Dimethyl-4-hydroxycumarin II werden in 5 ccm Chloroform mit 2 g PCl_5 30 Min. zum Sieden erhitzt. Nach Abdunsten des Lösungsmittels erstarrt der Rückstand bei Behandeln mit Wasser. Dieser wird nun der Sublimation (120 bis 125°/12 mm) unterworfen und der dabei verbleibende Rückstand nach Behandeln mit Lauge aus Alkohol kristallisiert. Ausbeute 0,4 g = 42,1% d. Th.; gelbe Nadeln vom Schmp. 217 bis 219°.

$C_{22}H_{17}O_4Cl$. Ber. C 69,38, H 4,50, Cl 9,31.
Gef. C 69,10, H 4,54, Cl 9,42.

Als Nebenprodukt entsteht auch 6,8-Dimethyl-4-chlorcumarin III in etwa 20proz. Ausbeute.

3-(6',8'-Dimethyl)-cumarinyl-(4')-6,8-dimethyl-4-hydroxycumarin (VIII)

Man erhitzt 1,9 g 6,8-Dimethyl-4-hydroxycumarin II und 1,9 g Phenol 45 Min. auf 300° und reibt dann das Reaktionsgut mit Alkohol an. Das Rohprodukt (1 g) läßt sich nur aus Nitrobenzol in schwach gelb gefärbten, zu Büscheln verwachsenen Nadeln kristallisieren, Ausbeute 0,8 g = 40,4% d. Th. vom Schmp. 316 bis 318° u. Zers. Die Verbindung ist in verd. Lauge löslich.

$C_{22}H_{18}O_5$. Ber. C 72,91, H 5,01. Gef. C 72,79, H 5,20.

3-(6',8'-Dimethyl)-cumarinyl-(4')-6,8-dimethyl-4-acetoxycumarin (IX)

0,6 g der Verbindung VIII werden 90 Min. mit Essigsäureanhydrid in der Siedehitze behandelt. Spieße aus Nitrobenzol vom Schmp. 260 bis 262° u. Zers.

$C_{24}H_{20}O_6$. Ber. C 71,27, H 4,99. Gef. C 71,05, H 4,81.

Kondensationsprodukt X

15 g 6,8-Dimethyl-4-hydroxycumarin II werden mit 50 ccm $POCl_3$ 3 Stdn. auf 120° erhitzt. Zwecks Zersetzung soll das Reaktionsgut portionsweise in Wasser eingetragen werden. Das anfallende Rohprodukt wird vorerst mit 2 n Natronlauge angerieben und dann mit heißem Alkohol (zur Entfernung von III) behandelt. Der Rückstand kristallisiert aus Nitrobenzol in kleinen, gelben Stäbchen und schmilzt bei 318 bis 320° u. Zers. Unlöslich in den übrigen organischen Mitteln. Ausbeute 1,5 g = 10% d. Th.

$C_{33}H_{25}O_6Cl$. Ber. C 71,67, H 4,56, Cl 6,41.
Gef. C 71,41, H 4,58, Cl 6,45.

6,8-Dimethyl-3-nitro-4-hydroxycumarin

1,9 g II werden mit 15 ccm konz. Salpetersäure 15 Min. lang erhitzt. Nach dem Erkalten kristallisiert die Nitroverbindung in gelben Spießen aus. Die Reinigung gelingt aus Wasser, Essigsäure, Tetrachlorkohlenstoff, am besten aus Amylacetat. Ausbeute 1,5 g = 63% d. Th.; Schmp. 169 bis 171° u. Zers.

$C_{11}H_9O_5N$. Ber. C 56,17, H 3,86, N 5,95.
Gef. C 56,27, H 3,84, N 5,70.

6,8-Dimethyl-3-amino-4-hydroxycumarin

1,1 g 6,8-Dimethyl-3-nitro-4-hydroxycumarin werden mit 2 g granuliertem Zinn und 15 ccm konz. HCl so lange erhitzt, bis die Gelbfärbung verschwindet (3 Stdn.). Nach dem Erkalten wird mit Wasser verdünnt, das Zinn mit Lauge gefällt, das Filtrat mit Essigsäure angesäuert und das Rohprodukt (0,6 g = 68,9% d. Th.) isoliert. Aus Anilin kristallisiert die Verbindung in glänzenden Platten; Schmp. 224 bis 226° u. Zers.

$C_{11}H_{11}O_3N$. Ber. C 64,38, H 5,40, N 6,83.
Gef. C 64,10, H 5,18, N 6,96.

6,8-Dimethyl-3-brom-4-hydroxycumarin

Man läßt zu einer Aufschlämmung von 0,95 g II in 5 ccm Chloroform bei 0° unter gutem Rühren langsam 0,9 g Brom, in 5 ccm Chloroform gelöst, zutropfen. Reaktionszeit 30 Min., Ausbeute 75% d. Th. Aus Alkohol-Wasser Nadeln vom Schmp. 199,5 bis 200,5°.

$C_{11}H_9O_3Br$. Ber. C 49,09, H 3,37, Br 29,70.
Gef. C 49,24, H 3,36, Br 29,84.

4'-Hydroxy-(1,2-pyrono-[5',6':3,4]-dimethyl)-cumarin

1,9 g II werden mit 6,95 g Malonsäure-bis-(2,4,6-trichlorphenol)-ester 45 Min. auf 220° erhitzt. Entstandenes Trichlorphenol kann durch Wasserdampfdestillation entfernt werden. Rohausbeute 1,8 g = 70% d. Th. Aus Eisessig, Tetrachloräthan oder Amylacetat kristallisiert das Pyrono-cumarin in orangegelben Platten vom Schmp. 214 bis 215°.

$C_{14}H_{10}O_5$. Ber. C 65,12, H 3,90. Gef. C 65,08, H 4,06.

Dieses Pyrono-cumarin kann, in Dioxan gelöst, mit Formalin und konz. HCl (36 Stdn. bei 45°) kondensiert werden (64,1% d. Th.). Eine analoge Kondensation im alkalischen Medium (36 Stdn. bei 45°, Ausbeute 87,6%

d. Th.) ist möglich[9]. Sehr schwer löslich; aus Nitrobenzol schwach gelbgefärbte Plättchen vom Schmp. 328 bis 330° u. Zers.

$C_{29}H_{20}O_{10}$. Ber. C 65,91, H 3,81. Gef. C 65,64, H 3,92.

Dieses Pyrono-cumarin reagiert auch mit o-Phenylendiamin, und zwar in siedendem Eisessig, wobei nach 5 Min. das Reaktionsgut kristallin anfällt. Aus Nitrobenzol seidig glänzende, schwach gelbgefärbte Nadeln vom Schmp. 294 bis 295° u. Zers. Ausbeute 74% d. Th.

$C_{20}H_{16}O_4N_2$. Ber. C 68,96, H 4,63, N 8,04.
Gef. C 68,78, H 4,66, N 8,24.

Malonsäure-bis-(2,4,6-trichlorphenol)-ester

5,2 g Malonsäure und 19,8 g 2,4,6-Trichlorphenol werden mit 9,5 ccm $POCl_3$ 90 Min. auf 100° erhitzt. Dabei kristallisiert schon ein Teil des Esters aus. Durch Behandeln des Rohproduktes mit verd. Lauge werden dann die Begleitstoffe entfernt und der Rückstand aus Benzol, Toluol oder Essigester kristallisiert. Prismen vom Schmp. 149 bis 150°. Ausbeute an Reinprodukt 18,4 g = 79% d. Th.

$C_{15}H_6O_4Cl_6$. Ber. C 38,91, H 1,30. Gef. C 39,05, H 1,48.

4'-Hydroxy-3'-benzyl-(1,2-pyrono-[5',6':3,4]-6,8-dimethyl)-cumarin

0,95 g II werden mit 3,4 g Benzylmalonsäure-bis-(2,4-dichlorphenol)-ester 20 Min. auf 250° erhitzt. Zur Entfernung des nicht umgesetzten Esters und des gebildeten 2,4-Dichlorphenols wird mit Benzol angerieben. Aus Eisessig, Tetrachloräthan oder Nitrobenzol gelbliche Stäbchen vom Schmp. 267 bis 269°. Ausbeute 1,2 g = 69% d. Th.

$C_{21}H_{16}O_5$. Ber. C 72,41, H 4,63. Gef. C 72,43, H 4,74.

5,8-Dimethyl-4-hydroxycumarin

a) Aus Malonsäure-bis-(2,6-dimethylphenol)-ester I: 6,3 g Malonsäureester I werden mit 5,4 g $AlCl_3$ gut vermischt, in ein auf 235° erhitztes Bad gebracht und 5 Min. auf dieser Temperatur gehalten. Nach Entfernung von unverändertem Ester und Dimethylphenol kann das Rohprodukt aus Dioxan, Eisessig oder Tetrachloräthan gereinigt werden. Gelbliche Spieße vom Schmp. 254 bis 254,5°. Reinausbeute 1,55 g = 40,7% d. Th.

b) Aus Malonsäure-bis-(2,5-dimethylphenol)-ester: Unter etwas geänderten Bedingungen (10 Min. bei 180 bis 185°) entsteht das 5,8-Dimethylderivat aus 3,12 g Ester und 2,7 g $AlCl_3$ in 63proz. Ausbeute (1,2 g). Aus Eisessig ebenfalls Spieße vom Schmp. 254°.

$C_{11}H_{10}O_3$. Ber. C 69,45, H 5,31. Gef. C 69,20, H 5,24.

Auf die übliche Art entsteht aus diesem Cumarin mit Essigsäureanhydrid ein Acetat. Aus Cyclohexan gereinigt, schmilzt das *5,8-Dimethyl-4-acetoxycumarin* bei 146,5 bis 148,5°. Farblose Spieße.

$C_{13}H_{12}O_4$. Ber. C 67,23, H 5,29. Gef. C 67,20, H 5,45.

Mit p-Nitrobenzol-diazoniumchlorid tritt Kupplung unter Bildung des *5,8-Dimethyl-2,3,4-triketochroman-p-nitrophenyl-hydrazons* ein. Der Azo-

[9] Das Produkt ist als ein Homologes der Verbindung VI von *Ziegler, Junek* und *Wildtgrube*[8] zu formulieren.

körper kann aus Tetrachloräthan bzw. Eisessig in orangefarbenen Plättchen, aus Nitrobenzol in goldgelben Nadeln vom Schmp. 263 bis 264° u. Zers. erhalten werden. Ausbeute 64% d. Th.

$C_{17}H_{13}O_5N_3$. Ber. C 60,17, H 3,86, N 12,39.
Gef. C 60,09, H 3,89, N 12,13.

Mit Formaldehyd in alkalischem Medium bildet 5,8-Dimethyl-4-hydroxycumarin (30 Min. bei 45°) *3,3'-Methylen-bis-(5,8-dimethyl-4-hydroxycumarin)*. Aus viel Eisessig fällt es in langen Nadeln vom Schmp. 298 bis 300° u. Zers. an. Ausbeute 75% d. Th.

$C_{23}H_{20}O_6$. Ber. C 70,40, H 5,14. Gef. C 70,65, H 5,36.

Auch mit Benzylmalonsäure-bis-(2,4-dichlorphenol)-ester reagiert 5,8-Dimethyl-4-hydroxycumarin glatt (30 Min. auf 250°). Nach Entfernung des 2,4-Dichlorphenols durch Wasserdampfdestillation wird das Produkt (86,2%) aus Eisessig kristallisiert. *4'-Hydroxy-3'-benzyl-(1,2-pyrono-[5',6':3,4]-5,8-dimethyl)-cumarin* fällt in schwach gelb gefärbten Spießen vom Schmp. 208 bis 209° an.

$C_{21}H_{16}O_5$. Ber. C 72,41, H 4,63. Gef. C 72,32, H 4,63.

Bei der Behandlung des 5,8-Dimethyl-4-hydroxycumarins (0,95 g) mit $AlCl_3$-NaCl (10,8 g bzw. 2,34 g) durch 6 Min. bei 180 bis 185° entsteht in 94,7proz. Ausbeute *6,8-Dimethyl-4-hydroxycumarin (II)*. Aus Alkohol Kristalle vom Schmp. 246°. Bei Verwendung von nur einmolarer Menge $AlCl_3$ tritt am ersteren keine Veränderung ein.

Malonsäure-bis-(2,5-dimethyl-phenol)-ester

Aus 5,3 g Malonsäure, 12,2 g 2,5-Dimethylphenol und 9,6 ccm $POCl_3$ entstehen (1 Std. bei 100°) 15 g = 96,1% d. Th. des genannten Esters. Dieser ist in Aceton, Benzol und allen höher siedenden organischen Mitteln leicht löslich. Aus wenig Alkohol derbe Spieße, aus Alkohol-Wasser Nadeln vom Schmp. 94 bis 95°.

$C_{19}H_{20}O_4$. Ber. C 73,09, H 6,41. Gef. C 73,30, H 6,46.

2-Hydroxy-3,6-dimethyl-benzoesäure

1,9 g 5,8-Dimethyl-4-hydroxycumarin werden unter gutem Rühren innerhalb von 5 Min. in eine auf 250° erhitzte Kalischmelze eingetragen und dann die Temperatur noch 20 Min. lang auf 280° gehalten. Nach Ansäuern und Absaugen kann die bereits bekannte Säure am besten durch Sublimation im Vak. entfernt werden. Weitere Reinigung aus Cyclohexan. Ausbeute 0,3 g = 20% d. Th. Schmp. 190 bis 191°.

$C_9H_{10}O_3$. Ber. C 65,04, H 6,07. Gef. C 65,14, H 6,25.

Malonsäure-bis-(2,4,6-trimethylphenol)-ester

5,2 g Malonsäure und 13,6 g 2,4,6-Trimethylphenol werden mit 9,6 ccm $POCl_3$ 2 Stdn. auf 100° erhitzt. Nach der Behandlung mit Wasser und Lauge tritt bald Kristallisation ein. Rohausbeute 16,2 g = 95,3% d. Th. Aus Alkohol Plättchen vom Schmp. 124,5 bis 125,5°.

$C_{21}H_{24}O_4$. Ber. C 74,09, H 7,11. Gef. C 73,90, H 6,92.

Malonsäure-bis-(2,4,5-trimethylphenol)-ester

Unter analogen Bedingungen entstehen aus 3,12 g Malonsäure und 8,16 g 2,4,5-Trimethylphenol mit 5,4 ccm $POCl_3$ 9,5 g (= 95% d. Th.) Rohester. Aus Alkohol gereinigt, schmelzen die Plättchen bei 92 bis 93°.

$C_{21}H_{24}O_4$. Ber. C 74,09, H 7,11. Gef. C 74,14, H 7,30.

5,6,8-Trimethyl-4-hydroxycumarin

a) Aus Malonsäure-bis-(2,4,6-trimethylphenol)-ester. 3,4 g dieses Esters werden mit 2,7 g $AlCl_3$ gut vermischt und 3 Min. lang in ein auf 240° erhitztes Bad gebracht. Das auf die übliche Art erhaltene Rohprodukt läßt sich aus Eisessig reinigen. Verwachsene gelbe Plättchen vom Schmp. 268 bis 269° u. Zers. Reinausbeute 1,4 g = 70% d. Th.

b) Aus Malonsäure-bis-(2,4,5-trimethylphenol)-ester. Dieser Ester gibt unter ähnlichen Reaktionsbedingungen ein Rohprodukt (1,2 g = 60%), das nach der Reinigung aus Eisessig ebenfalls bei 269° schmilzt und mit dem unter a beschriebenen Produkt identisch ist (1 g = 50% d. Th.).

$C_{12}H_{12}O_3$. Ber. C 70,57, H 5,92. Gef. C 70,87, H 5,89.

2-Hydroxy-3,5,6-trimethyl-benzoesäure

0,6 g 5,6,8-Trimethyl-4-hydroxycumarin werden mit 2 g gepulv. KOH gut durchmischt und 7 Min. auf 255° erhitzt. Durch Sublimation im Vakuum (140°/12 mm) kann die schon beschriebene Säure aus dem durch Ansäuern usw. erhaltenen Rohprodukt isoliert werden. Aus Wasser oder Cyclohexan Nadeln vom Schmp. 180°. Ausbeute 0,1 g = 20,5% d. Th.

$C_{10}H_{12}O_3$. Ber. C 66,65, H 6,71. Gef. C 66,51, H 6,67.

Malonsäure-bis-(2-methyl-4,6-dichlorphenol)-ester

Aus 2,6 g Malonsäure und 8,8 g 2-Methyl-4,6-dichlorphenol können mit 4,8 ccm $POCl_3$ (1 Std. bei 100°) 9,5 g Rohester erhalten werden. Aus viel Alkohol lange Spieße vom Schmp. 133 bis 135°. Reinausbeute 8,5 g = 81% d. Th.

$C_{17}H_{12}O_4Cl_4$. Ber. C 48,37, H 2,87, Cl 33,60.
Gef. C 48,60, H 2,75, Cl 33,32.

Malonsäure-bis-(2-brom-4,6-dimethylphenol)-ester

3,5 g Malonsäure, 13,4 g 2-Brom-4,6-dimethylphenol und 5,7 ccm $POCl_3$ (1 Std. bei 100°) geben 13,2 g Rohester, der aus Eisessig oder Alkohol gereinigt werden kann. Prismen vom Schmp. 123 bis 124° (11,5 g = 82,1% d. Th.).

$C_{19}H_{18}O_4Br_2$. Ber. C 48,54, H 3,86, Br 33,99.
Gef. C 48,59, H 3,80, Br 34,17.

Malonsäure-bis-(4-brom-2,6-dimethylphenol)-ester

Aus 10,4 g Malonsäure, 40 g 4-Brom-2,6-dimethyl-phenol und 10 ccm $POCl_3$ entstehen (2 Stdn. bei 100°) 43,5 g Rohester. Aus Essigester Amylacetat oder Eisessig lange Spieße vom Schmp. 174 bis 175° u. Zers. (38,2 g = = 81,2% d. Th.).

$C_{19}H_{18}O_4Br_2$. Ber. C 48,54, H 3,86, Br 33,99.
Gef. C 48,60, H 3,90, Br 34,03.

Malonsäure-bis-(2,4,6-tribromphenol)-ester

2,6 g Malonsäure, 16,6 g 2,4,6-Tribromphenol und 4,8 ccm $POCl_3$ geben ($1^1/_2$ Stdn. bei 100°) 16,5 g Rohester. Aus Amylacetat, Essigester oder Tetrachlorkohlenstoff Stäbchen vom Schmp. 183 bis 185° u. Zers. (14,2 g = 78% d. Th.).

$C_{15}H_6O_4Br_6$. Ber. C 24,69, H 0,83. Gef. C 24,63, H 1,10.

Die vorliegende Arbeit wurde mit Unterstützung der *J. R. Geigy A. G.*, Basel, durchgeführt, wofür wir Dank sagen.

Untersuchung reibungspyrophorer Ti-Legierungen; Ti_2Bi, ein neuer Strukturtyp*

Von

Helga Auer-Welsbach, H. Nowotny und **A. Kohl**

Aus dem Institut für physikalische Chemie der Technischen Hochschule Wien

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 23. November 1957)

Im Gebiet der Legierungen mit stark reibungspyrophoren Eigenschaften werden die kristallchemischen Verhältnisse in den Systemen: Ti—Sb und Ti—Bi untersucht. Neben den schon früher beschriebenen Ti—Sb-Phasen tritt eine Phase $Ti_{2,5}Sb$ auf. Dieser entspricht im System Ti—Bi die isotype Kristallart Ti_2Bi, deren Struktur vollständig ermittelt wird. Sie steht mit dem *C* 38-Typ in naher Beziehung. $Ti_{2,5}Sb$ und Ti_2Bi bilden eine lückenlose Mischreihe. In $Ti_{2,5}Sb$ läßt sich Titan bis fast zur Hälfte durch Zirkonium ersetzen, während in Ti_2Bi Wismut durch Zinn zu einem merklichen Teil ausgetauscht werden kann.

Über die Existenz stark reibungspyrophorer Legierungen auf der Basis: Titan mit Elementen der 4 *b*- und 5 *b*-Gruppe des P. S. wurde vor kurzem berichtet[1], doch liegen noch verhältnismäßig wenige Untersuchungen über den Aufbau der Systeme: Ti—5 *b*-Gruppe vor. Die besten Pyrophore findet man insbesondere in den Systemen: Ti—Sb und Ti—Bi. Im erstgenannten System wurden bisher die Kristallarten $TiSb_2$ (*C* 16-Typ), $Ti_{1,2}Sb$ (*B* 8-Typ) und Ti_4Sb (*D O* 19-Typ) beobachtet[2]. Im System Ti—Bi konnte bisher nur das Bestehen einer titanreichen Phase (Ti_4Bi) wahrscheinlich gemacht werden[3].

* Herrn Prof. Dr. *P. Günther* zum 65. Geburtstag gewidmet.

[1] *H. Nowotny* und *O. Smetana*, Österr. Chem.-Ztg. **58**, 195 (1957).

[2] *H. Nowotny* und *J. Pesl*, Mh. Chem. **82**, 336 (1951). — *H. Nowotny, R. Funk* und *J. Pesl*, Mh. Chem. **82**, 513 (1951).

[3] *H. Nowotny* und *J. Pesl*, Mh. Chem. **82**, 344 (1951).

Die Herstellung der Proben erfolgte einerseits in einem neu entwickelten *Tammann*-Hochdruckofen[4] durch Zusammenschmelzen der metallischen Komponenten und andrerseits im Hochfrequenzofen. In beiden Fällen wurden Graphittiegel benützt. Die Kohlenstoffaufnahme in dem von uns vorzugsweise untersuchten Konzentrationsbereich war durchwegs sehr gering. Daneben sind Ti—Bi-Legierungen auch durch Sintern der Metallpulver bei 1100° C in abgeschlossenen Quarz-Ampullen hergestellt worden. In diesem Falle wurde aber teilweise eine Reaktion mit dem Quarz beobachtet, die zu Titansilizidbildung führt. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß die Bildung von Ti_5Si_3 über die Gasphase SiO erfolgt[5].

Ti—Sb

Eine gefügeanalytische Untersuchung von Proben mit 49,5; 52,0; 57,0; 63,0; 65,0; 68,0; 70,0; 74,0; 75,5; 78,0; 82,5; 86,5; 92,0 und 96,0 Atomproz. Ti lieferte wegen der z. T. beträchtlichen Neigung zum Zerrieseln nur wenige Anhaltspunkte. In Übereinstimmung mit den früheren Untersuchungen liegt $Ti_{1,2}Sb$ bei rund 57 Atomproz. Ti fast homogen vor. Ferner läßt sich eine Phase in vorzüglich ausgeprägten, tafeligen Kristallen bei etwa 70 Atomproz. Ti beobachten. Ihre Zusammensetzung entspricht ziemlich genau einer Formel $Ti_{2,5}Sb$; doch sei erwähnt, daß zwischen den sehr stabilen Kristallarten $Ti_{1,2}Sb$ und $Ti_{2,5}Sb$ leicht zerrieselbare Legierungen mit einem neuen Interferenzmuster auftraten. Das Existenzgebiet der instabilen Kristallart konnte jedoch nicht erfaßt werden, scheint aber bei hohen Temperaturen zu liegen. Möglicherweise handelt es sich um eine durch Sauerstoff stabilisierte Phase[6]. Auch im Gebiet bei hohem Titangehalt, wo die Pyrophorität bereits stark zurückgeht, tritt neben der *D O* 19-Phase noch eine Kristallart ziemlich nahe von Ti_4Sb auf[7].

Ti—Bi

Legierungen mit folgenden Konzentrationen wurden untersucht: 10; 20; 30; 40; 50; 55; 60; 65; 70; 75; 80; 85 und 90 Atomproz. Ti. Infolge der teilweise sehr starken Zerrieselung bzw. Oxydation derartiger Legierungen erlauben Gefügebeobachtungen nur beschränkte Aussagen über den Erstarrungstypus. Bis 60 Atomproz. Ti sieht man in wachsender Menge neben der Wismut-Matrix plattenförmige Kristalle einer Phase

[4] *H. Nowotny, E. Bauer* und *A. Stempfl*, Alfons Leon-Gedenkschrift, S. 63. Wien: Verlag Allg. Bau-Zeitung. 1951.

[5] Darüber wird später berichtet.

[6] Beispiele für die Bildung stabiler ternärer Phasen in Gegenwart geringer Metalloidmengen wurden in jüngster Zeit in großer Zahl gefunden. Vgl. etwa *H. Nowotny* und *A. Wittmann*, Radex-Rundschau **1957**, 693.

[7] Weitere Einzelheiten bezüglich des Zustandsdiagramms sind der Dissertation von *A. Kohl*, Technische Hochschule Wien, 1955, zu entnehmen.

der Zusammensetzung Ti_2Bi. Diese Kristallart besitzt einen röntgenographisch feststellbaren Homogenitätsbereich, der zwischen 63 und 67 Atomproz. Ti liegt. Im Gegensatz zu $Ti_{2.5}Sb$ zerrieselt Ti_2Bi außergewöhnlich leicht, zeigt jedoch eine ebenso starke, wenn nicht noch kräftigere Reibungspyrophorität. Nach höheren Titangehalten zu besteht noch eine Phase Ti_4Bi, welche schon früher beobachtet und teilweise strukturell mit Ti_4Pb in Verbindung gebracht wurde. Allerdings dürfte der Bau von Ti_4Bi genetisch auch mit β-Titan zusammenhängen. Die Aufnahme von Sauerstoff durch Ti—Bi-Pyrophore erfolgt so rasch, daß man bei Glühbehandlungen in nicht völlig inerter Atmosphäre zu sauerstoffhaltigen Phasen gelangt; dabei wird bemerkenswerterweise fast immer metallisches Wismut freigesetzt[8].

Die Kristallarten $Ti_{2,5}Sb$ und Ti_2Bi

Trotz der etwas unterschiedlichen Zusammensetzung zeigen die Röntgenaufnahmen dieser beiden Phasen Isotypie. Sie bilden im übrigen eine lückenlose Mischreihe, wie aus dem Gang der Gitterparameter (Tabelle 1) klar ersichtlich ist. Von beiden Kristallarten konnten DK-, von der $Ti_{2,5}Sb$-Phase außerdem *Weissenberg*-Aufnahmen um die [110]- und [001]-Achse gemacht werden.

Tabelle 1. Gitterkonstanten von $Ti_{2,5}Sb$ und Ti_2Bi sowie von $Ti_{2-2,5}(Sb, Bi)$

	a (kX-E)	c (kX-E)	c/a	V (kX-E)^3
$Ti_{2,5}Sb$	4,00	14,5	3,63	232
Sb : Bi = 4,00	4,02	14,5	3,61	235
Sb : Bi = 1,00	4,03	14,5	3,60	236
Sb : Bi = 0,43	4,03	14,5	3,60	236
Sb : Bi = 0,11*	4,04	$14,_7$	$3,6_7$	$23,_9$
Ti_2Bi	4,04—4,07	14,5—$14,5_4$	3,60	237—240

Die Auswertung führt auf eine tetragonale Elementarzelle, welche wie bereits das Linienmuster auf eine enge Beziehung mit dem C 38-Typ hinweist. Diese Auffassung wird zudem durch das Bestehen analoger Nachbarphasen, wie z. B. Cr_2As, $Mn_2As(Sb)$, Fe_2As, Cu_2Sb, gestützt. Gegenüber der C 38-Struktur tritt jedoch eine Verdoppelung der c-Achse auf.

Mit einer pyknometrisch gemessenen Dichte von 5,90 g/ccm für $Ti_{2.5}Sb$ errechnet sich Z zu 3.4, das heißt, man gelangt zu einem vollständigen Gitter, soferne ein Teil der Sb-Plätze durch Titan gemäß:

[8] Eine vollständige Durchrechnung ist in der Dissertation *H. Auer-Welsbach*, Universität Wien, 1957, gegeben. Vgl. auch Anm. 7.

* Schlecht vermeßbare Rückwärtsinterferenzen.

$Ti_2(Ti_{0.15}Sb_{0.85})$ besetzt wird. Z ergibt sich in diesem Falle — wie auch für Ti_2Bi — zu genau 4. Damit steht die Zahl der Atome auch mit jener der verdoppelten *C*-38-Zelle in Einklang.

Die beobachteten Auslöschungsgesetze: $h + k + l = 2n$ führen unter Berücksichtigung der Ähnlichkeit mit Mn_2Sb zur Raumgruppe D_{4h}^9 mit den Punktlagen *a*), *b*) und *i*). Eine derartige Anordnung ist auch in den speziellen Punktlagen des hemiedrischen Raumsystems S_4^2 möglich:

2 Ti in *a*);
2 Ti in *b*);
4 Ti in *i*) mit $z = 0{,}133$;
0,6 Ti + 3,4 Sb } in *i*) mit $z' = 0{,}353$.
bzw. 4 Bi }

Zur Ermittlung der *z*-Parameter dienten die (00*l*)-Reflexe bis (0014) auf einer *Weissenberg*-Aufnahme. Eine erste Näherung wurde durch eine *Patterson*-Analyse in der *c*-Achse (Tabelle 2), die weitere Schärfung mit Hilfe des Variabilitätsfeldes (z, z') für diese Reflexe erreicht. Bei

Tabelle 2. Intensitätsvergleich von (00*l*)-Reflexen (*Weißenberg*-Aufnahme)

(00 l)	|S| gem.	|S| ber.
(002)	0	0
(004)	11	8
(006)	17	20
(008)	17	20
(0010)	16	16
(0012)	9	5
(0014)	20	25

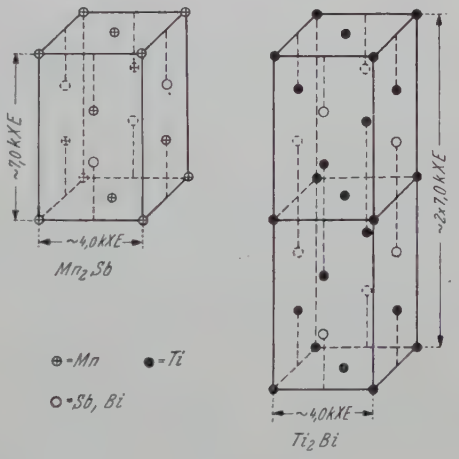


Abb. 1

DK-Aufnahmen von $Ti_{2.5}Sb$-Kristallarten beobachteten wir ausgeprägte Habituseffekte, die zu einer starken Intensitätsfälschung Anlaß geben. Insbesondere wird der (200)-Reflex merklich geschwächt.

Eine Berechnung der Intensitäten von $Ti_{2.5}Sb$ bzw. Ti_2Bi geht einschließlich Indizierung aus Tabelle 3 hervor.

In Abb. 1 sind der *C*-38-Typ und die Ti_2Bi-Struktur gegenübergestellt. Die neue Zelle entsteht im wesentlichen durch eine einfache Spiegelung an der (001)-Ebene. Als interatomare Abstände ergeben sich in der $Ti_{2.5}Sb$-Phase: Ti—Ti = 2,80 bzw. Ti—Sb = 2,92 Å; in Ti_2Bi sind es 2,80 bzw. 2,87 Å für Ti—Ti und für Ti—Bi 2,94 bzw. 3,19 Å. Bei Be-

Tabelle 3. Auswertung der Pulveraufnahmen von $Ti_{2,5}Sb$ und Ti_2Bi (Cu-Kα-Strahlung)

Index (hkl)	$Ti_{2,5}Sb$				Ti_2Bi			
	$10^3 \sin^2 \vartheta$ ber.	$10^3 \sin^2 \vartheta$ beob.	Int. ber.	Int. beob.	$10^3 \sin^2 \vartheta$ ber.	$10^3 \sin^2 \vartheta$ beob.	Int. ber.	Int. beob.
(002)	11,1	—	1,5	—	11,3	—	0,0	—
(101)	40,2	41,8	13,5	s	38,5	38,8	3,8	ms
(004)	45,6	46,8	15,0	s	45,2	45,4	3,3	ms
(103)	62,8	65,3	24,8	ms	61,1	61,0	6,4	m
(110)	75,1	76,9	25,5	ms	71,4	71,4	5,4	ms
(112)	86,4	88,4	21,1	ms	82,7	83,0	2,9	ms—s
(006)	101,6	104,9	11,8	s	101,7	99,6	1,5	ms
(105)	107,9	109,2	0,4	ss	106,3	—	0,0	—
(114)	120,3	122,6	73,0	st	116,6	116,2	6,7	st
(200)	150,4	152,7	30,8	m	142,8	142,8	3,3	ms
(202)	161,2	—	0,0	—	154,1	—	0,0	—
(107)	174,0	178,6	6,1	m	172,8	172,6	0,8	m
(116)	176,8		3,2		171,9		1,4	
(008)	179,1		4,6		179,2	181,3	0,4	s
(211)	189,0	189,4	3,2	ss	181,3		0,8	
(204)	195,1	194,9	7,5	s	187,6	188,1	1,4	s—ss
(213)	212,8	216,1	8,8	s	209,9	203,3	1,9	ms
(206)	251,2	253,0	12,8	ms	244,5	242,5	1,3	ms
(118)	254,0		1,1		250,6	—	0,1	—
(215)	257,2	—	0,1	—	249,1	—	0,2	—
(109)	264,1	262,2	3,0	s	264,1	263,7	0,3	sss
(0010)	280,0	280,8	1,0	ss	282,0	283,3	0,1	ms—s
(220)	300,2	299,8	9,1	s	285,6		0,8	
(222)	311,0	—	0,0	—	296,9	—	0,0	—
(217)	324,8	329,0	4,3	ms	315,7	312,7	1,0	ms
(208)	329,2		6,3		322,0	325,7	0,6	ss
(301)	340,5	—	0,6	—	324,2		0,2	
(224)	345,1	345,5	3,1	ss	330,8	330,6	0,5	ss
(1110)	355,8	362,2	10,5	ms	351,4	350,5	1,2	mst
(303)	363,0		1,7		346,7		0,5	
(310)	375,8	382,4	4,1	s diff.	350,0	370,6	0,7	s
(1011)	376,0		0,6		374,3		0,2	
(312)	385,5		3,6		368,3		0,3	
(0012)	398,2	—	0,0	—	403,2	—	0,0	—
(226)	401,8	409,2	5,3	s	385,7	383,5	0,5	s—ss
(305)	408,0		0,3		390,1	—	0,0	—

rücksichtigung der vorliegenden Koordination sind diese Abstände mit der Summe metallischer Radien gut verträglich. Ähnlich wie bei der plattenförmigen Ausbildung von Mn_2Sb usw. steht auch hier die c-Achse senkrecht zu dieser stets sehr gut ausgeprägten, idiomorphen Fläche. Sie ist zugleich eine Spaltebene.

Was den statistischen Austausch von Titan- und Antimonbausteinen betrifft, so ist dieser keineswegs überraschend. Ein solcher liegt in der

Nachbarphase $Ti_{1.2}Sb$ vor, die im teilweise aufgefüllten NiAs-Typ kristallisiert, und auch in der Ti_4Sb-Phase substituieren Titanatome zum Teil das Antimon in der *D O* 19-Struktur.

Ti—Zr—Sb und Ti—Bi—Sn

Da die kristallchemischen Verhältnisse im Randsystem: Zr—Sb noch nicht genügend geklärt sind, beschränkten wir uns zunächst auf die Untersuchung der Ti—Sb-reichen, pyrophoren Legierungen. Es zeigt sich, daß in den Phasen $TiSb_2$, $Ti_{1.2}Sb$ und $Ti_{2.5}Sb$ Titan jeweils durch erhebliche Mengen an Zirkonium ersetzt werden kann. Insbesondere kann man in der $Ti_{2.5}Sb$-Phase etwa die Hälfte von Titan durch Zirkonium austauschen. Während sich beim Austausch des Antimons durch Wismut praktisch die *a*-Achse allein ändert, vergrößert sich bei $(Ti, Zr)_{2.5}Sb$ im wesentlichen nur die *c*-Achse. Legierungen, welche diese Kristallart enthalten, zeichnen sich durch kräftigen Reibungspyrophorismus aus. Anzeichen für das Bestehen der leicht zerrieselbaren Phase „Ti_2Sb" findet man auch im Dreistoff: Ti—Zr—Sb. Bemerkenswert ist die homogene Aufnahme von Zinn in die Ti_2Bi-Phase. Der Austausch von Wismut durch Zinn erfolgt bis zu mehr als 10 Atomproz. Sn, doch übt Zinn dabei einen ungünstigen Einfluß auf den stark pyrophoren Charakter der Ti—Bi-Legierungen aus.

Es ist uns eine angenehme Pflicht, der *Treibacher Chemischen Werke A. G.*, Treibach/Kärnten, für die Unterstützung, welche sie diesen Arbeiten angedeihen ließ, den besten Dank auszusprechen.

Herrn Dr. *K. Komarek* sind wir für die Herstellung eines Teiles der Proben sehr verpflichtet.

Über 4-Aminoantipyrine mit basischen Substituenten

(Neue Pyrazolone, III. Mitt.)

Von

K. Kratzl und **K. P. Berger**

Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 30. Juli 1957)

Da bisher noch keine Pyrazolonverbindungen mit der Gruppe $\rangle NCH_2CH_2N\langle$ als Seitenkette bekannt waren, wurden zwei neue Derivate des Antipyrins (= 1-Phenyl-2,3-dimethyl-Δ^3-pyrazolin-5-on, in dieser Abhandlung abgekürzt als PDP), und zwar das 1-Phenyl-2,3-dimethyl-4-(2-diäthylaminoäthyl)-amino-Δ^3-pyrazolin-5-on [4-(2-Diäthylaminoäthyl)-amino-PDP] (I) und das 1-Phenyl-2,3-dimethyl-4-[N-(2-diäthylaminoäthyl)-N-benzyl]-amino-Δ^3-pyrazolin-5-on [4-(2-Diäthylaminoäthyl)-benzyl-amino-PDP] (II) synthetisiert, um deren Prüfung auf eventuelle Antihistamin- bzw. antirheumatische Wirkung zu ermöglichen.

In Fortsetzung unserer Arbeiten auf dem Gebiet der Pyrazolone[1], deren Zweck es ist, neue Verbindungen zu synthetisieren, deren Konstitution eine Antihistamin- bzw. antirheumatische Wirkung möglich erscheinen läßt[2], wurde das Antipyrin in 4-Stellung aminiert und dort auf Vorschlag von Doz. Dr. *J. Schmid* verschiedene basische Substituenten eingeführt. Wir folgten hierbei im wesentlichen der Synthese des Neoantergans und des Pyribenzamins durch *Huttrer*[3], doch ergaben sich hierbei Komplikationen, da die betreffenden Verbindungen keine Feststoffe, sondern hochviskose Öle sind, die sich nur unter besonderen Vorsichtsmaßregeln durch Hochvakuumdestillation reinigen lassen, und sowohl die Ausgangssubstanz, 4-Aminoantipyrin, als auch die End-

[1] *A. Müller, K. Kratzl* und *K. P. Berger*, Mh. Chem. **89**, 23 (1958). — *K. Kratzl* und *K. P. Berger*, Mh. Chem. **89**, 83 (1958).

[2] *A. M. Staub* und *D. Bouvet*, C. r. soc. biol., Paris **125**, 818 (1937).

[3] *Ch. P. Huttrer, C. Djerassi, W. L. Beears, R. L. Mayer* und *C. R. Scholz*, J. Amer. Chem. Soc. **68**, 1999 (1946).

produkte gegen Oxydation, Alkalien, höhere Temperatur usw. wesentlich empfindlicher sind als beispielsweise Benzylamin oder 2-Aminopyridin und ihre Derivate.

4-(2-Diäthylaminoäthyl)-amino-PDP (I) wurde durch Kondensation von 2-Diäthylaminoäthylbromid mit 4-Aminoantipyrin dargestellt, 4-(2-Diäthylaminoäthyl)-benzyl-amino-PDP (II) aus voriger Verbindung und Benzylbromid. Die Kondensationen ließen sich nicht in alkalischem Medium durchführen (z. B. alkohol. Natronlauge), da sich das freie 2-Diäthylaminoäthylbromid in höherer Konzentration sofort zu Tetraäthylpiperaziniumdibromid dimerisiert[4] und außerdem 4-Aminoantipyrin durch konzentrierte Alkalien gespalten wird. Anderseits muß aber zur Erzielung einer brauchbaren Ausbeute die entstehende Bromwasserstoffsäure gebunden werden. Folgende Versuchsanordnung erwies sich als die günstigste:

Man läßt 4-Aminoantipyrin und 2-Diäthylaminoäthylbromid-hydrobromid (statt der freien Base) in möglichst konzentrierter absol. alkohol. Lösung auf einander einwirken und setzt die berechnete Menge wasserfreier Pottasche portionenweise zu. Dadurch wird sowohl eine stärker alkalische Reaktion in der Lösung als auch eine zu hohe Konzentration an freiem 2-Diäthylaminoäthylbromid vermieden. Außerdem wendet man zweckmäßigerweise einen Überschuß des Bromides an.

Wenn man in Pyridin als Lösungsmittel arbeitet, erhält man in Form weißer Kristalle vom Schmp. 193 bis 194° das bisher noch nicht beschriebene N-(2-Diäthylaminoäthyl)-pyridiniumbromid-hydrobromid (VI), wie ein Kontrollversuch mit beiden Verbindungen allein bewies.

Als Nebenprodukt dieser Synthese erhielten wir eine Verbindung mit basischen Eigenschaften vom Schmp. 171 bis 172° (Pikrat 182 bis 183°). Sowohl die Analyse der freien Base als auch die des Pikrates wiesen auf ein N,N′-Di-(4-Antipyryl)-1,2-diaminoäthan (IV) hin, doch gab *M. Luft*[5], von dem die Verbindung bereits dargestellt worden war, teilweise andere Schmelzpunkte an (51° für die Base und 182° für das Pikrat). Wir stellten nun nach dem von *Luft* angegebenen Verfahren (Umsetzung von 4-Aminoantipyrin mit 1,2-Dibromäthan) sowohl N,N′-Di-(4-antipyryl)-1,2-diaminoäthan (IV) als auch N,N′-Di-(4-antipyryl)-piperazin (V) zu Vergleichszwecken dar und trennten die beiden nebeneinander entstehenden Basen durch ihre verschiedene Löslichkeit in Dioxan, doch zeigten die von uns erhaltenen Verbindungen durchwegs andere Schmelzpunkte.

Da das auf diesem Wege dargestellte N,N′-(4-Antipyryl)-1,2-diaminoäthan (IV) den gleichen Schmp. und Mischschmp. wie die von uns bei der Synthese von 4-(2-Diäthylaminoäthyl)-amino-PDP als Nebenprodukt

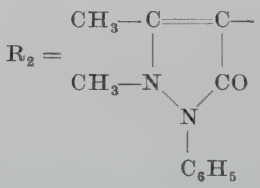
[4] *K. H. Meyer* und *H. Hopff*, Ber. dtsch. chem. Ges. **54**, 2280 (1921).
[5] *M. Luft*, Ber. dtsch. chem. Ges. **38**, 4045 (1905).

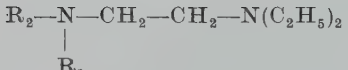
erhaltene Verbindung hatte, kann ihre Identität als bewiesen gelten. Sie dürfte durch die Reaktion eines Moleküls des intermediär entstehenden 4-(2-Diäthylaminoäthyl)-amino-PDP-hydrobromids mit einem weiteren Molekül 4-Aminoantipyrin unter Abspaltung von Diäthylammoniumbromid entstanden sein.

An Derivaten des 4-(2-Diäthylaminoäthyl)-amino-PDP wurden noch das Hydrochlorid und die Benzoylverbindung (III) dargestellt.

4-(2-Diäthylaminoäthyl)-benzyl-amino-PDP (II) läßt sich nur durch Kondensation von 4-(2-Diäthylaminoäthyl)-aminoantipyrin (I) mit Benzylbromid darstellen, bei Umsetzung von 4-Benzylaminoantipyrin mit 2-Diäthylaminoäthylbromid-hydrobromid erhält man entweder die Ausgangsprodukte wieder zurück oder bei Anwendung stärkerer Alkalien (10proz. alkohol. Kalilauge) wiederum nur Tetraäthylpiperaziniumdibromid.

Formeltafel



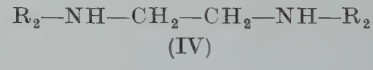


(I—III)

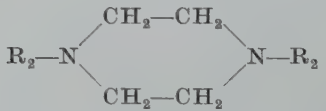
I: $R_1 = H$

II: $R_1 = CH_2—C_6H_5$

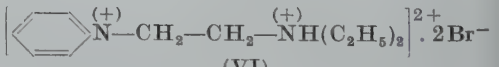
III: $R_1 = CO—C_6H_5$



(IV)



(V)



(VI)

Experimenteller Teil

4-(2-Diäthylaminoäthyl)-amino-PDP (I): 102 g (0,5 Mol) 4-Aminoantipyrin und 157 g (0,6 Mol) 2-Diäthylaminoäthylbromid-hydrobromid werden in 250 ml absol. Alkohol unter Rühren 12 Stdn. zum Sieden erhitzt und unter weiterem Rühren und Sieden fünfmal alle 5 Stdn. je 13,8 g K_2CO_3 zugesetzt. Man läßt nun nochmals 12 Stdn. sieden, filtriert die anorganischen Salze ab, engt das Filtrat im Vak. ein und bringt den Rückstand mit 1 : 1 verdünnter Essigsäure auf pH < 5 (zirka 300 ml). Unumgesetztes 4-Aminoantipyrin wird nun mit einer Lösung von Benzaldehyd in wäßr. Alkohol (2 : 3 : 1) gefällt, unter gelegentlichem Rühren noch 10 Min. am Wasserbad erwärmt, abgekühlt und der gebildete Niederschlag von 4-Benzalaminoantipyrin abfiltriert. Man setzt nun noch 50 ml konz. Salzsäure zu, wäscht 4- bis 5mal mit Chloroform, macht alkalisch und nimmt das ausgeschiedene Öl in Äther auf. Nach Abdestillieren des Äthers bleibt

ein hellbraunes Öl zurück, das im Hochvak. destilliert wird. Nach einer kurzen Vorfraktion gehen bei 90 bis 150°/$_{0,005\ mm}$ 38 g eines hellgelben Öles über. Das Destillat wird 3 Tage auf — 5° abgekühlt, wobei 2,2 g N,N'-Di-(4-antipyryl)-1,2-diaminoäthan (IV) vom Schmp. 171 bis 172° abscheiden. Diese Kristalle werden abgetrennt und das Filtrat nochmals einer fraktionierten Hochvakuumdestillation unterworfen. Es destillieren bei 105 bis 110°/$_{0,005\ mm}$ 24,3 g (= 16,1% d. Th.) eines gelben, hochviskosen Öls.

$C_{17}H_{26}ON_4$ (MG 302,41). Ber. C 67,51, H 8,67, N 18,53.
Gef. C 67,01, 66,85, H 8,62, 8,64, N 18,39, 18,40.

Hydrochlorid: In die absol. äther. Lösung des Öls wird getrocknete Salzsäure langsam unter Eiskühlung eingeleitet. Schmp. 83° (aus Äther-Alkohol 1 : 2).

$C_{17}H_{26}ON_4 \cdot 2\ HCl$ (MG 375,34).
Ber. C 54,40, H 7,52, Cl 18,89.
Gef. C 54,28, 54,17, H 7,52, 7,53, Cl 18,84, 18,92.

4-(2-Diäthylaminoäthyl)-benzoyl-amino-PDP (III): 0,6 g (2 mMol) obiger Base werden unter kräftigem Rühren in 30 ml 2 n Natronlauge suspendiert und bei 0° 3 g Benzoylchlorid in kleinen Portionen während 15 Min. zugesetzt. Man erwärmt noch 1 Std. am Wasserbad, säuert vorsichtig an, wäscht mehrmals mit Chloroform, macht alkalisch, nimmt das ausgeschiedene Öl in Äther auf und verdampft das Lösungsmittel, worauf alsbald ein dicker Kristallbrei anfällt. 0,4 g (= 55% d. Th.) vom Schmp. 57 bis 59° (aus Essigester).

$C_{24}H_{30}O_2N_4$ (MG 406,51). Ber. C 70,90, H 7,44, N 13,78.
Gef. C 71,02, 70,88, H 7,47, 7,64, N 13,86, 13,79.

4-(2-Diäthylaminoäthyl)-benzyl-amino-PDP (II): 15 g (50 mMol) 4-(2-Diäthylaminoäthyl)-amino-PDP werden mit 10,5 g (75 mMol) K_2CO_3 in 100 ml absol. Dioxan zum Sieden erhitzt und unter Rühren 26 g (150 mMol) frisch destilliertes Benzylbromid während zirka 3 Stdn. zugetropft und weitere 72 Stdn. unter starkem Rühren am Sieden gehalten. Die anorganischen Salze werden abfiltriert, das Filtrat im Vak. eingeengt, mit verd. Salzsäure angesäuert, die saure Lösung mit Chloroform gewaschen und alkalisch gemacht. Das ausgeschiedene Öl wird in der doppelten Menge Chloroform aufgenommen, die Lösung getrocknet und bei — 5° mit 5 g Acetylchlorid versetzt. Man läßt zuerst 12 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen, setzt 15 g Pyridin zu, erwärmt noch 1 Std. am Wasserbad auf 40° und schüttelt anschließend unter Kühlung mit 100 ml 20proz. Natronlauge durch. Die organische Phase wird abgehoben, die basischen Verbindungen mit verd. Salzsäure extrahiert, die saure Lösung wiederum mit Chloroform gewaschen, alkalisch gemacht und das ausgeschiedene Öl in möglichst wenig Äther aufgenommen. Aus der ätherischen Lösung scheidet sich beim Abkühlen unter 0° eine harzige Masse ab, die wahrscheinlich aus 4-(2-Diäthylaminoäthyl)-acetyl-amino-PDP besteht, das rein darzustellen uns bisher noch nicht gelungen ist. Nach 3täg. Stehen im Eiskasten wird die äther. Lösung vom Rückstand abgegossen, der Äther abgedampft und das zurückbleibende Öl durch zweimalige fraktionierte Hochvakuumdestillation gereinigt. Man erhält 2,1 g (= 11% d. Th.) eines gelbroten Öls vom Sdp. 115 bis 120°/$_{0,005\ mm}$.

$C_{24}H_{32}ON_4$ (MG 392,53). Ber. C 73,43, H 8,22, N 14,27,
Gef. C 72,36, 72,53, H 8,20, 8,05, N 14,18, 14,17.

Hydrochlorid: Darstellung wie beim 4-(2-Diäthylaminoäthyl)-amino-PDP. Schmp. 71° (aus Äther-Alkohol 1 : 2).

$C_{24}H_{32}ON_4 \cdot 2\,HCl$ (MG 465,46).
Ber. C 61,92, H 7,36, Cl 15,44.
Gef. C 61,75, 61,94, H 7,58, 7,51, Cl 15,12, 14,95.

N,N'-Di-(4-antipyryl)-1,2-diaminoäthan (IV) und *N,N'-Di-(4-antipyryl)-piperazin (V):* 8 g (40 mMol) 4-Aminoantipyrin werden mit 4 g (20 mMol) 1,2-Dibromäthan und 2,8 g (20 mMol) wasserfreiem K_2CO_3 in 50 ml absol. Alkohol 12 Stdn. unter Rühren zum Sieden erhitzt, abgekühlt, der gesamte Niederschlag abfiltriert und mit Alkohol und Wasser gewaschen. Der Rückstand wird in der Kälte mit Dioxan digeriert, in dem nur das N,N'-Di-(4-antipyryl)-1,2-diaminoäthan löslich ist. Man erhält 4,5 g (= 55% d. Th.) N,N'-Di-(4-antipyryl)-1,2-diaminoäthan vom Schmp. 171 bis 172° (aus Wasser) und 2,1 g (= 27% d. Th) N,N'-Di-(4-antipyryl)-piperazin vom Schmp. 278 bis 279° (aus Wasser). — Der Mischschmp. von IV mit dem bei der Synthese von 4-(2-Diäthylaminoäthyl)-amino-PDP erhaltenen Nebenprodukt beträgt ebenfalls 171 bis 172°.

IV: $C_{24}H_{28}O_2N_6$ (MG 432,51).
Ber. C 66,64, H 6,53, N 19,43.
Gef. C 66,76, 66,85, H 6,27, 6,39, N 19,12, 19,27.

V: $C_{26}H_{30}O_2N_6$ (MG 458,55).
Ber. C 68,10, H 6,59, N 18,33.
Gef. C 68,16, 68,22, H 6,71, 6,69, N 18,18, 18,38.

Salze des N,N'-Di-(4-antipyryl)-1,2-diaminoäthans:
Hydrochlorid: Schmp. 201 bis 202° (aus Alkohol).
Oxalat: Schmp. 148 bis 150° (aus Essigester).
Phosphat: Schmp. 161 bis 163° (aus Äther-Alkohol).
Pikrat: Schmp. 183 bis 184° (aus Alkohol).

$C_{24}H_{28}O_2N_6 \cdot 2\,C_6H_3O_7N_3$ (MG 890,74).
Ber. C 48,54, H 3,85, N 18,87.
Gef. C 48,87, 48,76, H 3,74, 3,90, N 18,81, 18,64.

Salze des N,N'-Di-(4-antipyryl)-piperazins:
Hydrochlorid: Schmp. 286° (aus Äther-Alkohol).

$C_{26}H_{30}O_2N_6 \cdot 2\,HCl$ (MG 531,48). Ber. Cl 13,34. Gef. Cl 12,90, 12,80.

Pikrat: Schmp. 182 bis 183° (aus Alkohol).

$C_{26}H_{30}O_2N_6 \cdot 2\,C_6H_3O_7N_3 \cdot H_2O$ (MG 934,79).
Ber. C 48,82, H 4,10, N 17,98.
Gef. C 49,25, 49,35, H 3,95, 4,10, N 17,48, 17,60.

N-(2-Diäthylaminoäthyl)-pyridiniumbromid-hydrobromid (VI): Man löst 0,5 g (2 mMol) 2-Diäthylaminoäthylbromid-hydrobromid in 5 ml Pyridin und erhitzt die Lösung 5 Stdn. zum Sieden, worauf sich beim Abkühlen weiße Kristalle vom Schmp. 193 bis 194° (aus Aceton oder Amylalkohol) abscheiden. Ausbeute 0,5 g (= 75% d. Th.).

$C_{11}H_{19}N_2Br \cdot {}^1/_2\,H_2O \cdot HBr$ (MG 349,12). Ber. C 37,84, H 6,06,
Gef. C 38,07, 38,10, H 6,19, 6,26.

Pikrat: Schmp. 135 bis 136° (aus Alkohol).

Sämtliche Schmelzpunkte wurden nach *Kofler* bestimmt und sind korrigiert.

Die Analysen wurden im Mikrochemischen Laboratorium des I. Chemischen Universitätsinstitutes von Herrn Dr. *W. Padowetz* und Herrn *J. Zak* durchgeführt.

Über die pharmakologische Untersuchung der von uns hergestellten Verbindungen wird an anderer Stelle von Herrn Doz. Dr. *J. Schmid*[6] berichtet werden.

Auch an dieser Stelle sei besonders den *Österreichischen Heilmittelwerken* gedankt, durch deren Unterstützung diese Arbeit ermöglicht wurde.

Nähere Einzelheiten siehe Dissertation *K. P. Berger*, Universität Wien, 1957.

[6] Doz. Dr. *J. Schmid*, Wien, XIX., Scheibengasse 13.

Hydroxylammonium-fluorborat $(NH_3OH)BF_4$

(Kurze Mitteilung)

Von

A. Engelbrecht und E. Nachbaur

Aus dem Institut für Anorganische und Analytische Chemie der Universität Innsbruck

(Eingegangen am 22. Januar 1958)

Leitet man in eine absolut wasserfreie, alkohol. Lösung von Hydroxylamin unter Eiskühlung Bortrifluorid bis zur Sättigung ein, so färbt sich die Lösung orange. Auf Zusatz von Benzol scheidet sich ein hellgelbes Öl ab, welches bei Eiskühlung allmählich kristallisiert. Nach Abfiltrieren der farblosen, sehr hygroskopischen Kristalle, Waschen mit Benzol und Trocknen im Vakuumexsikkator geben sie die qualitativen und quantitativen Reaktionen, welche von einem Hydroxylammoniumfluorborat zu erwarten sind. Dieses Salz ist unseres Wissens in der Literatur noch nicht beschrieben, weshalb wir diese mit praktisch quantitativer Ausbeute verlaufende Darstellung hier mitteilen.

Hydroxylammonium-fluorborat ist extrem hygroskopisch und sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther und Benzol. Die auch bei Siedehitze stabile, wäßrige Lösung gibt die zu erwartenden

Reduktionsreaktionen des Hydroxylammoniumkations, sowie eine Fällung mit Nitron. Beim Erhitzen beginnt das Präparat bei etwa 45° C zu schmelzen und ist bei etwa 60° vollkommen durchgeschmolzen. Bei etwa 150° C beginnt anscheinend Zersetzung der Verbindung unter starker Gasentwicklung.

Analyse: NH_2OH, manganometr. gef. 29,0%, F (als CaF_2) gef. 62,2%. Ber. für NH_3OHBF_4: NH_2OH 27,33%, F 62,88%. Die mangelhafte Übereinstimmung des gefundenen NH_2OH-Wertes mit dem berechneten Wert ist damit begründet, daß es infolge der ungünstigen Lösungseigenschaften der Substanz nicht gelang, eine Reinigung der primär anfallenden Kristalle durch Umkristallisation durchzuführen. Wahrscheinlich liegt als Verunreinigung etwas $NH_2OH \cdot HF$ vor.

Das scheinbare Molekulargewicht in wäßriger Lösung, gemessen an der Gefrierpunktserniedrigung, ergab für eine ungefähr 0,1 molare Lösung einen Wert von 64,4. Der theoretische Wert unter Annahme vollständiger Dissoziation in die Ionen NH_3OH^+ und BF_4^- wäre 60,4.

Röntgenaufnahmen. Aufnahmebedingungen: Cu-Kα-Strahlung, Kameradurchmesser 57,3 mm, Präparat in Markröhrchen 0,2 mm, 40 kV, 15 mA, Belichtungszeiten 20 Min.

$(NH_3OH)BF_4$

d/2 mm	Intensität 1–10	d/2 mm	Intensität 1–10	d/2 mm	Intensität 1–10	d/2 mm	Intensität 1–10
9,60	2	14,53	7	18,81	3	24,30	1
10,80	9	16,77	3	19,31	9	25,85	2
11,83	2	17,44	2	20,55	3	26,85	1
12,38	8	18,16	1	22,65	2	27,41	1

Folgender Mechanismus würde die Bildung von NH_3OHBF_4 unter den angeführten Darstellungsbedingungen erklären:

$$C_2H_5OH + BF_3 = C_2H_5OBF_2 + HF$$
$$HF + BF_3 = HBF_4$$
$$HBF_4 + NH_2OH = NH_3OHBF_4$$

Primär wird sich vielleicht ebenso wie aus BF_3-Ätherat und $(NH_3OH)Cl$ das Addukt $BF_3 \cdot NH_2OH$ bilden, wie *Muetterties*[1] kürzlich berichtete. In weiterer Reaktion wird sich jedoch diese Additionsverbindung mit den Reaktionsprodukten aus Alkohol und überschüssigem BF_3 quantitativ in Hydroxylammonium-fluorborat umwandeln.

[1] *E. L. Muetterties*, Z. Naturforsch. **12 b**, 265 (1957).

Chemische Kinetik und Carcinogenese IV[1]

(Kurze Mitteilung)

Von

Hermann Schmid

Aus dem Institut für Physikalische Chemie der Technischen Hochschule Wien

(Eingegangen am 24. Januar 1958)

Nach den kinetischen Untersuchungen des Verfassers auf dem Gebiete der Diazotierung[2] kann durch die leichte Polarisierbarkeit der aromatischen Amine bei Annäherung einer positiv geladenen Reaktionsstelle eine so hohe Elektronendichte am Aminostickstoff dieser Amine erreicht werden, daß der Stickstoff des aromatischen Amins eine cancerogen aktive Stelle wird. Diese Theorie des Verfassers gibt in Verknüpfung mit den experimentellen Ergebnissen nachstehender Forscher eine Erklärungsmöglichkeit für die Entstehung des Leber- und Darmkrebses. Die Abhandlung beschränkt sich auf die Wiedergabe der Versuchsresultate, soweit sie hier von Interesse sind.

Tr. Baumgärtel und *D. Zahn*[3] zeigten, daß Inkubation der Folsäure mit Bakterien, die aus dem Darminhalt des Menschen isoliert wurden, zur Bildung eines diazotierbaren Amins führt.

Nach *J. S. Dinning, J. T. Sime, Ph. S. Work, B. Allen* und *P. L. Day*[4] entsteht durch Zugabe der Folsäure zu Leberschnitten des Kaninchens ein diazotierbares Amin. Diese Reaktion wird durch Aminopterin voll-

[1] Nachstehende Veröffentlichungen, die die chemische Kinetik und Carcinogenese zum Gegenstande haben, sind als I bis III zu betrachten: I. *H. Schmid*, Mechanismus der Diazotierung und Wirkungsweise krebserregender Stoffe. Mh. Chem. **88**, 161 (1957); II. *H. Schmid*, Polarisierende Wirkung krebshemmender Stoffe auf carcinogene Substanzen. Mh. Chem. **88**, 344 (1957); III. *H. Schmid*, Chemische Kinetik und Carcinogenese. Chem.-Ztg. **81**, 603 (1957).

[2] I. *H. Schmid* und *G. Muhr*, Ber. dtsch. chem. Ges. **70**, 421 (1937); II. *H. Schmid*, Z. Elektrochem. **43**, 626 (1937); III. *H. Schmid*, Atti X Congr. internat. Chim. Roma **2**, 484 (1938); IV. *H. Schmid* und *A. Woppmann*, Mh. Chem. **83**, 346 (1952); V. und VI. *H. Schmid* und *R. Pfeifer*, Mh. Chem. **84**, 829, 842 (1953); VII. *H. Schmid*, Mh. Chem. **85**, 424 (1954). Zusammenfassender Bericht: *H. Schmid*, Chem.-Ztg. **78**, 565, 683 (1954). VIII. *H. Schmid*, Mh. Chem. **86**, 668 (1955); IX. *H. Schmid* und *A. F. Sami*, Mh. Chem. **86**, 904 (1955); X. *H. Schmid* und *E. Hallaba*, Mh. Chem. **87**, 560 (1956); XI. *H. Schmid* und *A. Woppmann*, Mh. Chem. **88**, 411 (1957); XII. *H. Schmid* und *M. G. Fouad*, Mh. Chem. **88**, 631 (1957); XIII. *H. Schmid* und *Ch. Essler*, Mh. Chem. **88**, 1110 (1957); *H. Schmid*, Österr. Patent 191399, Kl. 12 e_2, 6. 1957.

[3] *Tr. Baumgärtel* und *D. Zahn*, Klin. Wschr. **30**, 565 (1952).

[4] *J. S. Dinning, J. T. Sime, Ph. S. Work, B. Allen* und *P. L. Day*, Arch. Biochem. Biophysics **66**, 114 (1957).

ständig verhindert. Bei der Inkubation der Folsäure mit Leberhomogenisaten kommt es hingegen zu keiner Aminbildung. Hingegen gibt der synthetische Citrovorumfaktor Leukovorin (CF) mit Leberhomogenisaten durch einen enzymatischen Prozeß ein diazotierbares Amin. Diese Reaktion wird durch Aminopterin nicht beeinflußt.

C. A. Nichol und *A. D. Welch*[5] fanden, daß Leberschnitten Folsäure in CF verwandeln und daß diese Reaktion durch Aminopterin gehemmt wird.

Im Einklang mit dem Vorhergesagten nehmen *J. S. Dinning, J. T. Sime, Ph. S. Work, B. Allen* und *P. L. Day*[4] an, daß Folsäure mit Leberschnitten über CF das diazotierbare Amin gibt. Die Umwandlung des CF zum diazotierbaren Amin ist nach ihren bisherigen Untersuchungen nur für die Leber charakteristisch; es wurden dabei Leberschnitten von Kaninchen, Tauben, Hunden, Ratten und Mäusen angewendet. Sie fanden weiters, daß die Leber-CF-Reaktion zum diazotierbaren Amin durch Ascorbinsäure in vitro stark gehemmt wird. Bei ihren Rattenversuchen war die Ausscheidung des diazotierbaren Amins durch den Harn proportional der Dosis der injizierten Folsäure bzw. des CF. Bei den CF-Injektionen überstieg die Menge des ausgeschiedenen Amins die des ausgeschiedenen CF erheblich.

Nach der Theorie des Verfassers über die carcinogene Wirksamkeit aromatischer Amine ist die Möglichkeit gegeben, daß das Stickstoffatom dieser diazotierbaren Amine als krebsaktive Stelle in Aktion tritt. Es wäre nach dem Vorhergesagten denkbar, daß es bei Mangel an Ascorbinsäure (Vitamin C) — durch unzureichende Zufuhr durch die Nahrung oder durch Verbrauch infolge eines pathologischen Stoffwechsels — und bei ungenügender Abfuhr des diazotierbaren Amins durch den Harn mit der Zeit zur Krebsbildung kommt.

Die C-Hypovitaminose, die als Folge der schon fortgeschrittenen Krebskrankheit angesehen wird[6], bringt ständige Umwandlung der Folsäure zu diazotierbarem Amin mit sich. Unter der Voraussetzung, daß dieses diazotierbare Amin cancerogen wirksam ist, werden also dem krebskranken Organismus dauernd carcinogene Substanzen zugeführt, die ihrerseits wieder die C-Hypovitaminose fördern. Dieser ständige Wechsel von Ursache und Wirkung, der gewissermaßen einer Kettenreaktion gleichkommt, führt nach der vorliegenden Arbeitshypothese zur „Aufschaukelung" der Krebskrankheit. Was den Mangel an

[5] *C. A. Nichol* und *A. D. Welch*, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **74**, 52, 403 (1950).

[6] Siehe *K. H. Bauer*, Das Krebsproblem, S. 138. Berlin: Springer-Verlag. 1949. — *W. O. Stepp* und *H. Schroeder*, Z. exp. Medizin **98**, 611 (1936). — *W. Deucher*, Zentralorgan f. Chir. **99**, 152 (1940). — *E. Schneider*, Arch. klin. Chir. **190**, 397 (1937); **192**, 462 (1938).

Vitamin C durch ungenügende Zufuhr durch die Nahrung betrifft, sei auf die Tatsache verwiesen, daß der Krebs bei den orientalischen Völkern, die sich während des ganzen Jahres mit frischen Zitrusfrüchten und Gemüsen ernähren und den Mindesttagesbedarf von 30 mg[7] leicht erreichen, viel seltener auftritt als bei den Völkern westlicher Zivilisation[8].

Nach der kinetischen Betrachtungsweise des Verfassers besteht die Rolle des Aminopterins als Antagonist der Folsäure darin, daß Aminopterin die Bildung des CF aus Folsäure und damit die Entstehung des diazotierbaren carcinogenen Amins hindert.

Der Verfasser fühlte sich verpflichtet, durch diese Abhandlung auf die mögliche carcinogene Wirkung der durch Metabolismus entstehenden diazotierbaren Amine hinzuweisen; er ist sich bewußt, daß die kinetische Betrachtungsweise nicht ausreicht, das äußerst schwierige und vielgestaltige Krebsproblem zu lösen und hat daher in seinem Vortrage bei der Gesellschaft Deutscher Chemiker an der Technischen Hochschule Karlsruhe am 6. Juni 1957[I,III] die Errichtung von Studiengesellschaften für Krebsforschung angeregt.

Es sei an dieser Stelle den Herren Prof. Dr. *A. Janke*, Doz. Doktor *R. Klemen* und Doz. Dr. *K. W. Kuchar* für die leihweise Überlassung biochemischer Literatur bestens gedankt.

[7] Siehe *L. F. Fieser* und *M. Fieser*, Lehrbuch der organischen Chemie, übersetzt von *H. R. Hensel*, S. 561. Weinheim: Verlag Chemie. 1954.

[8] Siehe Cancerstatistik: *H. Druckrey*, Strahlentherapie **93**, 165 (1954). — *B. Flaschenträger*, Alexandria Med. J. **1**, 381, 402 (1955).

Gestaltsbestimmung des Hämoglobinmoleküls mittels der Röntgen-Kleinwinkelstreuung

(Kurze Mitteilung)

Von

W. Kreutz und **O. Kratky**

Aus dem Institut für Physikalische Chemie der Universität Graz

(Eingegangen am 5. Februar 1958)

Kaum ein anderes Proteinmolekül hat so viele Untersuchungen zur Ermittlung seiner Gestalt veranlaßt, wie das des Hämoglobins. Wir verweisen vor allem auf die weit ausholenden Arbeiten der *Bragg*schen Schule *(Bragg, Perutz, Kendrew, Hovell*[1]*)* sowie von *Crick*[2] über die

[1] *L. Bragg* und *M. F. Perutz*, Proc. Roy. Soc. London, Ser. A **225**, 315 (1954). — Vgl. ferner die Zusammenfassung: *J. C. Kendrew* und *M. F. Perutz*, Ann. Rev. Biochem. **26**, 327 (1957).

[2] *F. H. C. Crick*, Acta Crystallogr. (London) **5**, 381 (1952).

Kristallstruktur dieser Substanz. Besonders erwähnt seien auch theoretische Betrachtungen von *Lein* und *L. Pauling*[3], ferner Messungen der Viskosität und Untersuchungen mittels der Ultrazentrifuge von *Adair* und *Gutfreund*[4]. Bei alldem ist eine endgültige Klärung der Gestaltsfrage nicht erzielt worden, wenn auch hinsichtlich der Feinstruktur gewisse gesicherte Ergebnisse vorliegen.

Eingehende Studien der Kleinwinkelstreuung[5] von Kohlenoxyd-Hämoglobin-Lösungen[6] haben zunächst ergeben, daß zwischen 1- und 2proz. Lösungen innerhalb der Fehlergrenzen der Methode kein Unterschied zwischen den Streukurven feststellbar ist. Die Streukurven wurden in gewohnter Weise entschmiert[7] und nunmehr mit möglichst vielen verschiedenen theoretischen Streukurven verglichen. Entgegen allen an anderen Eiweißlösungen gewonnenen Erfahrungen gelang es aber nicht, die experimentelle Kurve auch nur mit *einer* theoretischen Streukurve[8] von kompakten Körpern zur Deckung zu bringen. Eine genäherte Übereinstimmung ist wohl bei eiförmigen, nicht sehr gestreckten Rotationsellipsoiden erzielbar, doch führt eine solche Zuordnung auf ein Volumen, welches etwa doppelt so groß ist wie das nach dem bekannten Molekulargewicht (66000 bis 67000 aus der Sedimentations- und Diffusionskonstanten) zu erwartende. Auch die Absolutintensität der Kleinwinkelstreuung (Quotient aus der durch Extrapolation gewonnenen Nullintensität und der integralen Intensität des Primärstrahls[9]) führt auf Molekulargewichte, die bei verschiedenen Auswertungen zwischen 65000 und 67000 liegen. Dieser Befund verstärkt aber zunächst die Diskrepanz gegenüber dem aus der Gestaltsbestimmung erschlossenen Volumen, so daß wir zur Konsequenz gedrängt

---

[3] *A. Lein* und *L. Pauling*, Proc. Nat. Acad. Sci., U. S. **42**, 51 (1956).

[4] *A. Gutfreund*, in: Hämoglobin, herausgegeben von *F. J. W. Roughton* und *J. C. Kendrew*. London: Verlag Butterworth Sci. Publ. 1949.

[5] Zur Methodik der Auswertung vgl. *O. Kratky*, Z. Elektrochem. **60**, 245 (1956); die verwendete Kamera ist die „blendenstreuungsfreie" Anordnung: *O. Kratky*, Z. Elektrochem. **58**, 49 (1954); Kolloid-Z. **144**, 110 (1955). — *O. Kratky* und *A. Sekora*, Mh. Chem. **85**, 660 (1954). — *O. Kratky* und *Z. Skala*, Z. Elektrochem., im Druck.

[6] Für die Präparierung und Überlassung der fertigen Lösungen sagen wir Herrn Prof. Dr. *E. Schultze* von den Behringwerken, Marburg/Lahn, und seinen Mitarbeitern auch an dieser Stelle unseren herzlichsten Dank.

[7] *A. Guinier* und *G. Fournet*, J. physique Radium **8**, 345 (1947). — *J. M. W. du Mond*, Physic. Rev. **72**, 83 (1947).

[8] *G. Porod*, Acta Physica Austriaca **2**, 345 (1947). — Ferner *G. Beidl*, *M. Bischof*, *G. Glatz*, *G. Porod*, *J. Ch. v. Sacken* und *H. Wawra*, Z. Elektrochem, **61**, 1311 (1957).

[9] *O. Kratky*, *G. Porod* und *L. Kahovec*, Z. Elektrochem. **55**, 53 (1951). — *O. Kratky*, Z. Elektrochem. **60**, 245 (1956).

wurden, einen Körper mit Hohlräumen anzunehmen. Anregungen, die sich aus den Arbeiten der *Braggs*chen Schule und von *Pauling* ergaben, führten zur Vermutung, daß die Struktur einem Hohlzylinder nahekommen müsse. *G. Porod* und *R. Oberdorfer* verdanken wir die Berechnung einer Schar entsprechender Streukurven, die einem neuerlichen Formvergleich zugrunde gelegt wurden. Im Bereich des Hauptmaximums besteht nun in einem bestimmten Variationsbereich der Abmessungen der Hohlzylinder gute Übereinstimmung mit dem Experiment. Wir bezeichnen die Radien des Hohlzylinders mit r_1 und r_2, die Höhe mit h, das aus dem röntgenographischen Volumen und der Dichte $d = 1{,}34$ berechnete Molekulargewicht mit M und stellen im folgenden so erhaltene Gestalten zusammen.

1. $h : 2r = 1{,}3$.

a) $r_1 = 23$ Å, $r_2 = 15$ Å, $h = 60$ Å, $M = 46000$.

b) $r_1 = 24$ Å, $r_2 = 12$ Å, $h = 62{,}5$ Å, $M = 68000$.

c) $r_1 = 25$ Å, $r_2 = 13$ Å, $h = 65$ Å, $M = 75000$.

d) $r_1 = 25$ Å, $r_2 = 15$ Å, $h = 64$ Å, $M = 65500$.

2. $h : 2r = 1$.

e) $r_1 = 27$ Å, $r_2 = 15$ Å, $h = 54$ Å, $M = 69000$.

Wegen des nicht stimmenden Molekulargewichtes scheiden die Fälle a) und c) aus.

Nun gelang es, mittels der Zählrohrregistrierung ein schwaches Nebenmaximum einwandfrei festzustellen. Dieses steht mit den Fällen d) und e) in Übereinstimmung, während der Fall b) ein weiter außen liegendes Nebenmaximum erwarten läßt.

Die Zuordnung zu den in d) und e) angegebenen streuungsäquivalenten Idealkörpern war auf Grund des in Tabelle 1 gegebenen Vergleiches erfolgt. Dort sind die experimentellen Werte (der doppeltlogarithmischen Auftragung) den entsprechenden theoretischen Streukurven gegenübergestellt. Wir sehen, daß Übereinstimmung innerhalb der Fehlergrenzen besteht. Dies gilt auch für die sehr schwache Streuung im Bereich des Minimums und des Nebenmaximums, wo die experimentellen Werte wesentlich unsicherer sind als im Bereich des Hauptmaximums.

Bei der Wertung dieser Ergebnisse ist zu bedenken, daß sich nicht überblicken läßt, inwieweit die sicher vorhandenen Abweichungen des realen Moleküls von der Idealgestalt die Streukurven beeinflussen. Die zahlreichen durchgeführten Vergleiche bestärken uns immerhin in der

Tabelle 1. Vergleich der experimentellen Streuintensität Φ mit den theoretischen Streukurven I für die unter d und e angegebenen Hohlzylinder. Bei logarithmischer Auftragung bestehen zwischen der experimentellen und theoretischen Kurve die Abszissendifferenzen Δ_e bzw. Δ_d

μ	e) $h:2r=1$, $\Delta_e=0{,}366$		d) $h:2r=1{,}3$, $\Delta_d=0{,}408$	
	log Φ	log I	log Φ	log I
0,5	0,9908—1	0,991—1	0,9883—1	0,987—1
1	0,9633—1	0,963—1	0,9531—1	0,953—1
2	0,8499—1	0,850—1	0,8078—1	0,808—1
3	0,6487—1	0,649—1	0,5477—1	0,547—1
4	0,3320—1	0,335—1	0,1296—1	0,130—1
5	0,8410—2	0,850—2	0,4260—2	0,413—2
6	0,0301—2	0,010—2	0,4967—3	0,715—3
7	0,8941—3	0,890—3	0,1987—2	0,256—2
8	0,3875—2	0,329—2	0,4735—2	0,431—2
8,625			0,517—2	0,451—2
9	0,5200—2	0,439—2	0,512—2	0,442—2
9,55	0,5310—2	0,447—2		
10	0,4850—2	0,437—2	0,36—2	0,340—2

Auffassung, daß die durch d) und e) gegebenen Gestalten als die Grenzformen des Variationsbereiches der möglichen Gestalten angesehen werden dürfen.

Die Ringdicke von etwa 10 bis 12 Å, die sich bei der Zuordnung von selbst ergeben hatte, stimmt mit dem Durchmesser der α-Helix überein. Eine Lagerung der Helixachsen parallel zur Höhe des Zylinders kommt kaum in Betracht, weil der 1,5-Å-Reflex nach *Perutz* stark verbreitert ist, was auf eine Störung der idealen Lagerung der Helices hinweist. Es bleibt daher nur die Annahme eines Verlaufes der Helixachsen schief zur Zylinderachse. Die Hämgruppen sind dann aller Voraussicht nach in den Hohlraum gerichtet. Da die Hämgruppen eine Ausdehnung von zirka 10 Å haben, ergibt sich ein freier Hohlraum von zirka 10 Å, der tatsächlich mit den Aussagen des *Fourier*-Diagramms genügend genau übereinstimmt.

Eine ausführliche Mitteilung ist in Vorbereitung.

Wir möchten auch an dieser Stelle der *Rockefeller* Foundation unseren ergebensten Dank für die großzügige Unterstützung dieser Untersuchung durch die Beschaffung von apparativen Hilfsmitteln sagen und unserer Dankbarkeit für die Überlassung der Präparate durch Herrn Professor Dr. *E. Schultze* neuerlich Ausdruck verleihen.

Isotopische Zusammensetzung des Wassers des Neusiedler Sees bei Wien

Von

H. Craig, T. Mayeda und H. E. Suess

Aus dem Enrico Fermi Institute for Nuclear Studies, University of Chicago, Chicago (Ill.) und der Scripps Institution of Oceanography, University of California, La Jolla (Cal.)

(Eingegangen am 26. September 1957)

Bei der Bestimmung des Wasserhaushaltes eines Sees besitzen wir heute ein äußerst wirksames Hilfsmittel in den Untersuchungen der isotopischen Zusammensetzung der betreffenden Gewässer. Als Beispiel hierfür sei im folgenden das Ergebnis einer Bestimmung des Deuterium- und ^{18}O-Gehaltes einer Wasserprobe aus dem Neusiedler See bei Wien angegeben. Die Probe wurde im Juli 1956 dem See am Nordostufer, etwa 100 m vom Ufer, entnommen. Das Ergebnis ist in üblicher Weise in der Form der Abweichung des Deuteriumgehaltes δ_D (in Prozent) und des ^{18}O-Gehaltes $\delta_{^{18}O}$ (in Promille) von einem Standard angegeben. Als Standard ist hier die mittlere Zusammensetzung von Meerwasser aus 500 bis 2000 m Tiefe gewählt:

$$\delta_D = 100\,[(R/R_{st}) - 1], \qquad \delta_{^{18}O} = 1000\,[(R/R_{st}) - 1],$$

wobei R bzw. R_{st} das Isotopenverhältnis H/D und $^{16}O/^{18}O$ der Probe bzw. des Standards bedeutet. Die Fehler der massenspektroskopischen Bestimmungen betragen $\pm 0{,}1\%$ für Deuterium und $\pm 0{,}1‰$ für ^{18}O. Im Falle des Deuteriums ist jedoch die Normalisierung der Bestimmungen verschiedener Laboratorien auf einen bestimmten Standardwert noch nicht durchgeführt worden, so daß die hier angegebenen Absolutwerte für Deuterium noch eine Änderung bis zu 10% erfahren können. Für unsere Schlußfolgerungen ist dies jedoch belanglos. Für das Wasser aus dem Neusiedler See wurden folgende Werte gefunden:

$$\delta_D = -3{,}0\%, \qquad \delta_{^{18}O} = -2{,}0‰.$$

Der Gehalt an den schwereren Isotopen ist demnach beträchtlich höher als der aller bisher untersuchten Proben von See- und Flußwasser aus Mitteleuropa. Die einzelnen Werte für mitteleuropäische Flußwässer liegen zwischen $\delta_D = -10{,}5\%$, $\delta_{^{18}O} = -11{,}5‰$ und $\delta_D = -5{,}0\%$, $\delta_{^{18}O} = -6{,}0‰$, wobei zwischen δ_D und $\delta_{^{18}O}$ ein annähernd linearer Zusammenhang besteht.

Der Befund bedeutet, daß der Neusiedler See einen erheblichen Teil des ihm zugeführten Wassers durch Verdunsten verliert. Eine quantitative Auswertung des Ergebnisses nach dem von einem von uns *(Craig)* ent-

wickelten Verfahren, über das an anderer Stelle berichtet wird[1], zeigt, daß das Wasser des Neusiedler Sees zum Zeitpunkt der Probenentnahme eine Zusammensetzung besaß, die man erhält, wenn man Wasser mit einem ursprünglichen Isotopenverhältnis $\delta_D = -5{,}5\%$, $\delta_{^{18}O} = -6{,}5‰$ bei Zimmertemperatur auf 70% seines ursprünglichen Volumens eindampft[2]. Nimmt man an, daß der See sein Volumen nicht ändert, das heißt, daß ein Gleichgewicht zwischen zugeführter und durch Verdunstung und Abfluß entnommener Wassermenge besteht, dann bedeutet dies, wie eine genauere Rechnung zeigt, daß der See etwa ein Drittel des ihm zugeführten Wassers durch Verdunstung verliert. Zur eindeutigen Ermittlung des Wasserhaushaltes des Sees wäre jedoch eine größere Anzahl von Isotopenanalysen an jahreszeitlich verteilten Proben notwendig.

Die zum Vergleich herangezogenen Wasserproben aus Europa sind uns freundlichst von Dr. *H. V. Buttlar* und Dr. *W. Grassmann* zur Verfügung gestellt worden. Die Isotopenanalysen wurden in dem unter Leitung von Dr. *H. C. Urey* stehenden Isotopenlaboratorium an der Universität von Chicago durchgeführt.

[1] *H. Craig* und *T. Mayeda*, Geochim. Cosmochim. Acta, in Vorbereitung.

[2] Diese Berechnung beruht auf empirisch ermittelten Separationsfaktoren, die nicht mit denen übereinstimmen, die sich aus den Dampfdruckunterschieden herleiten lassen.

Erratum

In der Arbeit „Reaktionen mit Diacetylsulfid I" von *W. Metlesics**, Mh. Chem. 88, 804 (1957), soll auf

S. 804, Zeile 2 von oben, die Formel (Ac_2S) statt Ac_2O und

S. 808, Zeile 23 u. 24 von oben (vgl. S. 806) statt (vgl. S. 538) heißen.

* Gegenwärtige Anschrift: Monsanto Chemical Company, Research and Engineering Division, Dayton 7 (Ohio).

Herausgeber: Akademie der Wissenschaften, Wien I, Dr.-Ignaz-Seipel-Platz 2, und Verein Österr. Chemiker, Wien I, Eschenbachgasse 9. — Verlag: Springer-Verlag, Wien I, Mölkerbastei 5. — Für den Inhalt verantwortlich: Prof. Dr. F. Kuffner, Wien IX, Währinger Straße 38. Druck: Manzsche Buchdruckerei, Wien IX, Lustkandlgasse 52

Fortsetzung von der II. Umschlagseite

Seite

Auer-Welsbach, H., H. Nowotny und **A. Kohl.** Untersuchung reibungspyrophorer Ti-Legierungen; Ti_2Bi, ein neuer Strukturtyp 154

Bayzer, H., E. Schauenstein und **K. Winsauer.** Die UR-spektrometrische Bestimmbarkeit des Hydroxylgehaltes in C_{18}-Fettsäuren und deren Estern 15

Craig, H., T. Majeda und **H. E. Suess.** Isotopische Zusammensetzung des Wassers des Neusiedler Sees bei Wien 173

Engelbrecht, A. und **E. Nachbaur.** Hydroxylammoniumfluorborat $(NH_3OH)BF_4$ (Kurze Mitt.) 165

Gutmann, V. und **E. Nedbalek.** Einige Untersuchungen in essigsäurefreiem Essigsäureanhydrid 130

Hayek, E. und **H. Newesely.** Über die Existenz von Tricalciumphosphat in wäßriger Lösung 88

Kreutz, W. und **O. Kratky.** Gestaltsbestimmung des Hämoglobinmoleküls mittels der Röntgen-Kleinwinkelstreuung (Kurze Mitt.) 169

Sandell, K. B. Über die Verteilung organischer Verbindungen zwischen Wasser und organischen Lösungsmitteln 36

Skoda, W. und **H. Bayzer.** UV-spektrographische Untersuchungen an Derivaten des 1,8-Naphthyridins 5

Wacek, A. und **J. Smitt-Amundsen.** Versuche zur quantitativen Bestimmung von Methylmercaptan bzw. von Methylalkohol neben Methylmercaptan in sehr verdünnten wäßrigen Lösungen 110

Organische Chemie und Biochemie

Hromatka, O., W. Bröll und **L. Stentzel.** Methode zur Bestimmung des Phytolgehaltes von Pflanzen 116

Hromatka, O., W. Bröll und **L. Stentzel.** Untersuchungen über den Phytolgehalt von Pflanzen 126

Hromatka, O. und **L. Stentzel.** Über die quantitative Bestimmung des Phytols 54

Kratzl, K. und **K. P. Berger.** Zur Synthese alkylierter 1-Phenylhydrazine (Neue Pyrazolone, II. Mitt.) 83

Kratzl, K. und **K. P. Berger.** Über 4-Aminoantipyrine mit basischen Substituenten (Neue Pyrazolone, III. Mitt.) 160

Kratzl, K. und **G. Hofbauer.** Über das Verhalten von markiertem Coniferin in der verholzenden Pflanze 96

Metlesics, W., F. Wessely und **H. Budzikiewicz.** Diensynthesen mit Chinolacetaten (I. Mitt.) 102

Müller, A. †, K. Kratzl und **K. P. Berger.** Über die Pyrazolonringschlußreaktion (Neue Pyrazolone, I. Mitt.) 23

Schlögl, K. Über β-Isocyanat-fettsäureester und einige ihrer Reaktionsprodukte 61

Schmid, H. Chemische Kinetik und Carcinogenese IV. (Kurze Mitt.) ... 167

Ziegler, E. und **H. Maier.** Zur Chemie des 4-Hydroxy-cumarins X. Mitt.: Ringschlußreaktion unter gleichzeitiger Wanderung von Methylgruppen 143

Zinke, A., R. Ott und **F. H. Garrana.** Zur Kenntnis des Härtungsprozesses von Phenol-Formaldehyd-Harzen. XXVIII. Mitt.: Über lineare und cyclische Mehrkernmethylenphenole II 135

LED IN STACKS
APR 2 8 1958

SPRINGER-VERLAG IN WIEN

Soeben erschien:

Korrosionstabellen metallischer Werkstoffe

geordnet nach angreifenden Stoffen

Von

Dr. techn. Franz Ritter
Leoben-Linz

Vierte, erweiterte Auflage

Mit 37 Textabbildungen. IV, 290 Seiten. Gr.-8°. 1958
Ganzleinen S 294.—, DM 49.—, sfr. 50.20, $ 11.65

Schon beim Erscheinen der ersten Auflage dieses Buches vor etwa 20 Jahren hat die zweckmäßige und übersichtliche Anordnung des Zahlenmaterials in den Kreisen der Interessenten lebhaften Beifall gefunden. Abgesehen davon, daß in den meisten Fällen die außerordentlich umfangreiche Spezialliteratur, die es auf dem Gebiete der Korrosion heute schon gibt, gar nicht zur Verfügung steht, würde das Aufsuchen aller einschlägigen Stellen im Schrifttum sehr zeitraubend sein.

Hier helfen nun die Tabellen, die in wenigen Minuten darüber Auskunft geben, welche Werkstoffe für eine bestimmte Aufgabe in Betracht kommen. Sollen Korrosionsversuche durchgeführt werden, so bieten die Tabellen die Möglichkeit, ungeeignete Werkstoffe von vornherein auszuschließen und damit Zeit und Material zu sparen.

Das den Tabellen vorangestellte Werkstoffverzeichnis gibt die Zusammensetzung einer großen Anzahl von Legierungen an, die für Zwecke der chemischen Technik entwickelt wurden. Für die Durchführung der systematischen Anordnung der Werkstoffe dienten die neuesten Vorschläge hervorragender Fachleute und die Normen als Grundlage. In den Tabellen wurden die von der Zusammensetzung der Werkstoffe abgeleiteten Gruppenbezeichnungen verwendet. Firmenbezeichnungen wurden möglichst vermieden.

Die Fülle der in den letzten Jahren bekanntgewordenen Untersuchungsergebnisse erforderte eine neuerliche sorgfältige Bearbeitung des Buches. Bei den meisten der angreifenden Stoffe wurden weitere Untersuchungsergebnisse neu aufgenommen, es wurde die Zahl der behandelten angreifenden Stoffe weiter erhöht und vielfach wurden auch die erläuternden Texte ergänzt oder solche neu eingefügt.

Zu beziehen durch Ihre Buchhandlung

Printed in Austria